SLEEPING SICKNESS BUREAU
RECEIVED
-3 OCT. 1908

2039

Trypanosomenkrankheiten

(Schlafkrankheit)

und Kala-azar.

Von

Prof. Martini

Marine-Oberstabsarzt.

Mit 3 Tafeln und 63 Abbildungen im Text.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.
1907.

Vergleichende Beobachtungen über Bau und Entwicklung der Tsetse- und Rattentrypanosomen. Von Dr. **Erich Martini**, Marinestabsarzt, kommandiert zum Institut für Infektionskrankheiten. Färbung der Präparate und Herstellung der Photogramme von Prof. Zettnow. Mit 2 Tafeln und 33 Textabbildungen. (Abdruck aus der Festschrift zum 60. Geburtstage von Robert Koch, herausgegeben von seinen dankbaren Schülern.) 1903. Preis: 2 Mark 50 Pf.

Literatur über Malaria.

Die Malaria. Studien eines Zoologen. Von Dr. **B. Grassi**, Prof. der Anatomie an der Universität in Rom. Zweite vermehrte Auflage. Mit 8 Tafeln und 15 Textabbildungen. 1901. Preis: 20 Mark. Nachtrag zu dieser Auflage 1903. Preis: 2 Mark.

Die Mediz. Woche 1902, Nr. 4:

Grassis Buch ist hochinteressant und ich kann es jedem deutschen Kollegen, der sich mit Malariastudien befaßt, nur aufs wärmste empfehlen.

Weiteres über Malaria, Immunität und Latenzperiode. Von Dr. **Albert Plehn**, Kaiserl. Regierungsarzt in Kamerun. Mit 3 Tafeln. 1901. Preis: 5 Mark.

Deutsche Ärzte-Zeitung vom 1. Oktober 1901:

Die trefflich ausgestattete Broschüre kann jedem, der sich für Tropenprophylaxe interessiert, aufs dringendste empfohlen werden.

Die Malaria der afrikanischen Negerbevölkerung, besonders mit Bezug auf die Immunitätsfrage. Von Dr. **Albert Plehn**, Kaiserl. Regierungsarzt in Kamerun. Mit 1 lithogr. Tafel. 1902. Preis: 2 Mark 50 Pf.

Untersuchungen über Malaria. Von **Ronald Roß**. Fellow of the Royal College of Surgeons — Fellow of the Royal Society — Companion of the Bath — Professor of Tropic. Medic., University of Liverpool. Mit dem Nobelpreis 1902 gekrönt. Aus dem englischen Original übersetzt von Dr. **Schilling**. Mit 9 Tafeln und 7 Figuren im Text. Preis: 3 Mark.

Einführung in das Studium der Malariakrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Technik. Ein Leitfaden für Schiffs- und Kolonialärzte. Von Dr. **Reinhold Ruge**, Marine-Generaloberarzt, Prof. an der Universität Kiel. Zweite gänzlich umgearbeitete Auflage. Mit 2 photogr. sowie 2 farbigen Tafeln und einer lithogr. Tafel, 124 Abbildungen, 3 Tafeln und 23 Fieberkurven im Text. Preis: 11 Mark, geb. 12 Mark.

Deutsches Kolonialblatt vom 15. Juli 1901 sagt über die erste Auflage:

Bei der großen Zahl von Einzelheiten über „Malaria“ erfüllt dieses Buch das Bedürfnis nach einer zusammenfassenden Darstellung vom heutigen Standpunkt der ärztlichen Wissenschaft . . . Das Buch ist für jede ärztliche Dienststelle in den Tropen unentbehrlich.

Über Malaria und andere Blutparasiten. Nebst Anhang: **Eine wirksame Methode der Chromatin- und Blutfärbung.** Von Dr. **Hans Ziemmann**, Marinestabsarzt. Mit 165 farbigen Abbildungen und Photogrammen auf 5 Tafeln und 10 Fieberkurven. 1898. Preis: 8 Mark 50 Pf.

Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte Nr. 23, 1898:

. . . Das höchste Lob verdienen die farbigen Abbildungen der vier ersten Tafeln; Kunstwerk in Anlage und Ausführung, halten sie sich frei von Schematismus und bilden die Perle des ganzen Werkes.

22500915784

Trypanosomenkrankheiten

(Schlafkrankheit)

und Kala-azar.

Von

Prof. Martini

Marine-Oberstabsarzt.

Mit 3 Tafeln und 63 Abbildungen im Text.

SLEEPING SICKNESS BUREAU.
LIBRARY.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.
1907.

Alle Rechte vorbehalten.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welMOmec
Coll. pam
No. WC 705
1907
M38t

Vorwort.

Das kleine Buch ist im Anschluß an ein Referat entstanden, das ich auf dem XV. internationalen medizinischen Kongreß zu Lissabon vorzutragen hatte, zu dem ich durch den Generalstabsarzt der Marine Herrn Dr. Schmidt kommandiert war; es soll Ärzte, in erster Linie Schiffs- und Tropenärzte, in Kürze über das Wissenswerteste von den durch Trypanosomen und durch die mit ihnen verwandten Kala-azar-Parasiten verursachten menschlichen Krankheiten unterrichten. Dem damaligen Referate sind zum besseren Verständnisse verhältnismäßig viele Abbildungen beigefügt; zu ihrer Herstellung hat unter gütiger Genehmigung durch den Staatssekretär, Seine Exzellenz Herrn Admiral v. Tirpitz, das Reichsmarineamt eine namhafte Beihilfe geleistet, wodurch das Buch billiger gestellt und damit einer größeren Allgemeinheit leichter zugängig gemacht ist.

Die an manchen Stellen vielleicht etwas zu knappe Behandlung des Stoffes und das Fehlen farbiger Bilder sei damit entschuldigt, daß ich mitten in der Arbeit ein innerhalb kurzer Zeit anzutretendes Kommando nach Ostasien erhielt; das ausgedehnte Literaturverzeichnis dürfte dafür ausreichen, daß alle, die Näheres wissen wollen, ohne große Mühe sich näher unterrichten können.

Dem Verlage danke ich für die innerhalb kürzester Frist erfolgte Drucklegung.

Berlin, den 1. Januar 1907.

Martini.

Einleitung.

Unter den durch Protozoen hervorgerufenen Krankheiten stehen gegenwärtig wohl im Mittelpunkte des Interesses der Ärzte die Trypanosomenkrankheiten.

Wie Sie wissen, bestehen zurzeit Meinungsverschiedenheiten, ob auch die Spirochätenkrankheiten, z. B. das Rückfallfieber, zu den Protozoen- und zwar im engeren Sinne zu den Trypanosomenkrankheiten zu rechnen sind, eine Frage, die noch der Klärung bedarf.

Es ist somit noch unentschieden, wie weit der Begriff dieser Protozoenkrankheiten zu fassen ist. Bis zur endgültigen Entscheidung dieser Frage werden wir uns darauf beschränken müssen, zu dieser Gruppe nur die zu zählen, deren Erreger als Trypanosomen bereits allgemeine Anerkennung gefunden haben, wie die bekannten Trypanosomen zahlreicher kleiner Säugetiere, z. B. der Ratten, dann auch die der Vögel, Fische, Amphibien, sodann die der großen Säuger, die Erreger der Surra von Pferd und Rind, der Nagana (Tsetsekrankheit) der gleichen Tierarten, des Mal de caderas der Pferde, der Beschälseuche (Dourine, Mal de coit) der Equiden, der Galziekte der Rinder Süd- und Zentralafrikas, sowie endlich der Trypanosomenkrankheit des Menschen, der sogenannten Schlafkrankheit. Dabei empfiehlt es sich jedoch, eine Menschenkrankheit nicht unerwähnt zu lassen, deren Erreger außerhalb des menschlichen Körpers eine den Trypanosomen ähnliche Gestalt annehmen und hierdurch in gewissen, vielleicht phylogenetischen Beziehungen zu diesen Parasiten zu stehen scheinen; es ist dies die fieberhafte tropische Splenomegalie, die Kala-azar-Krankheit. Auch über sie soll deshalb im folgenden berichtet werden.

Diese beiden, Schlafkrankheit und Kala-azar, werden als die den Arzt besonders interessierenden den Hauptteil einnehmen, während die Tierseuchen im allgemeinen nur soweit in Betracht kommen, als sie für die Erleichterung des Verständnisses der beiden Menschenkrankheiten von Wert sind.

Gemeinsame klinische und pathologisch-anatomische Symptome.

Die Trypanosomenkrankheiten haben im allgemeinen sämtlich zwei klinische Symptome gemeinsam; sie führen früher oder später zu einer mehr oder minder stark ausgeprägten Anämie und zu Marasmus. Bei allen zeigt sich Fieber, bei den einen von regelmäßigem, bei den andern von unregelmäßigem Typus. Fast allen gemeinsam sind Hautausschläge und vorübergehende Ödeme, die bald das Gesicht, bald die Knöchel betreffen können. Bei den meisten stellen sich zum Schluß häufig zerebrale Symptome ein; sie sind in der Regel am deutlichsten bei der Schlafkrankheit, bei der Surra und bei der Nagana der Equiden. Sie fehlen anscheinend oder sind sehr selten bei der Kala-azar-Krankheit.

Es sind unter natürlichen Infektionsverhältnissen sämtlich chronische oder subakute Leiden.

An pathologisch-anatomischen Zeichen besteht ein Gemeinsames; das ist die im allgemeinen stets vorhandene mehr oder minder große Milzschwellung. Das Organ ist dabei meist ziemlich schlaff.

Kurze Beschreibung der Morphologie und Biologie der genannten Trypanosomen.

Die gründlichsten morphologischen Studien wurden wohl zuerst an dem Rattentrypanosoma (Trypanosoma Lewisi[1])) ange-

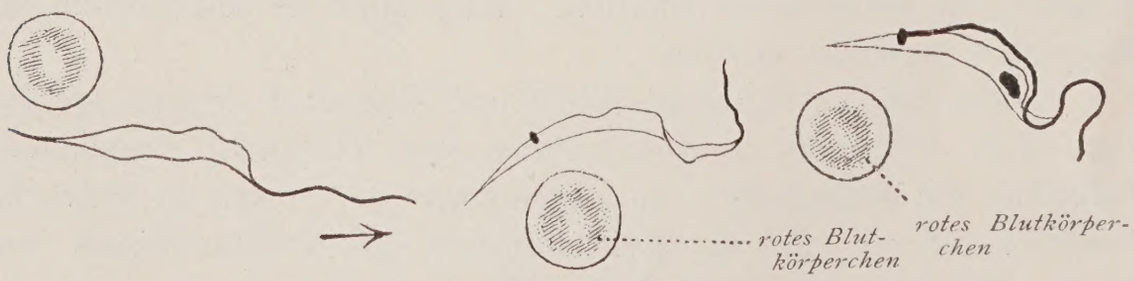


Fig. 1. Tryp. Lewisi, ungefärbt. Fig. 2. Tryp. Lewisi, m. Boraxmethylenblau gef. Fig. 3. Tryp. Lewisi, Romanowskyfärbung.

stellt. Es hat etwa die zweieinhalb- bis dreifache Länge des größten Durchmessers eines roten Blutkörperchens und etwa den dritten Teil dieses Durchmessers in der Breite. Längs einer Seite zieht sich eine flimmernde Membran, die in einiger Ent-

Fig. 4*a—i*. Teilung des Tryp. Lewisi; Schema I.

Fig. 4*a*. Großes Tryp. kurz vor Beginn der Teilung.

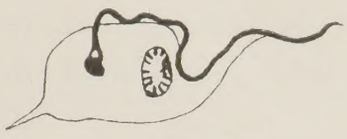


Fig. 4*b*. Beginnende Teilung.

Fig. 4*c*. Fortsetzung.

Fig. 4*d*. Fortsetzung.

Fig. 4*e*. Fortsetzung.

Fig. 4*f*. Fortsetzung.

Fig. 4*g*. Fortsetzung.

Fig. 4*h*. Fortsetzung.

Fig. 4*i*. Teilungsfigur kurz vor dem Fortschwimmen der jungen Trypanosomen.

fernung von dem stumpferen Ende des Körpers, dem hinteren, beginnt, sich von da nach vorn zieht und dort in die freie Geißel ausläuft. Bei Anwendung bestimmter Färbemethoden, der Romanowskyschen mit Eosin-Methylenblau und deren Modifikationen (Nocht, Ziemann, Ruge, Leishman, Reuter, Giemsa) treten

am hinteren Membranende ein leuchtend rot gefärbter, leicht ovaler Punkt, (Nucleolus, Centrosom, Blepharoblast) dessen Längsachse quer zum Körper gestellt ist, und ein etwas weniger stark rot gefärbter Außensaum der Membran hervor, dessen Färbung an Intensität der Geissel entspricht; dazu zeigt sich im Körper an der Grenze zwischen drittem und zweitem Drittel ein mit seiner Längsachse meist quer gestellter, leuchtend rot gefärbter Kern (Nucleus); Nucleolus sowie Randfaden der Membran sind nach den Schaudinnschen Untersuchungen ebenfalls Kernursprunges. Die Teilung der Parasiten vollzieht sich durch Längsspaltung und zwar meist derart schnell, daß, weil von der Teilung her eine ganze Anzahl Einzelindividuen mit ihren Hinterenden noch zusammenhängt, rosettenartige Figuren entstehen.

Fig. 5 *a—b*. Teilung des Tryp. Lewisi; Schema II.

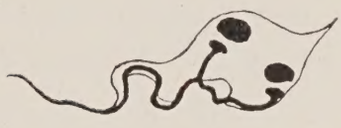


Fig. 5 *a*. Großes Trpanosoma in Zweiteilung.

Fig. 5 *b*. Fortsetzung.

Auffällig ist, daß diese Trypanosomen, die mitunter ganz enorm zahlreich im Blute ihrer eigentlichen Wirte, der grauen Ratten, sich finden, den Tieren nur wenig Schaden zu bringen scheinen.

Fig. 6 *a—h*. Teilung des Tryp. Lewisi; Schema III.

Fig. 6 *a*. Kleines Trypanosoma kurz vor Beginn der Teilung.

Fig. 6 *b*. Beginn der Teilung.

Fig. 6 *c*. Fortsetzung.

Fig. 6 *d*. Fortsetzung.

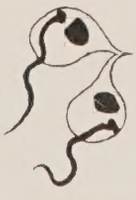


Fig. 6 *e*. Fortsetzung.

Fig. 6 *f*. Fortsetzung.

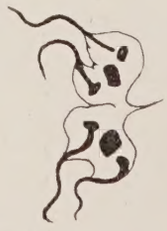


Fig. 6 *g*. Fortsetzung.

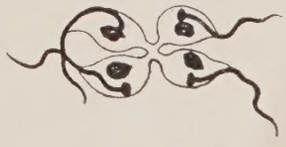


Fig. 6 *h*. Fortsetzung.

Ihre Überimpfung gelingt bekanntlich nur auf Ratten, graue und weiße, wobei die letzteren daran zugrunde gehen können.

Milzschwellung ist alsdann wohl immer vorhanden, aber meist nicht so groß, wie z. B. bei nagana-infizierten Ratten.

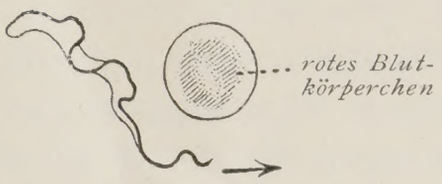


Fig. 7. Tryp. Brucei, ungefärbt.

Fig. 8. Tryp. Brucei, m. Boraxmethylenblau gefärbt.

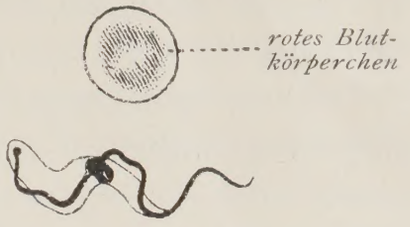


Fig. 8. Tryp. Brucei, Romanowskyfärbung.

Von dem Rattentrypanosoma unterscheiden sich die Trypanosomen der zu beschreibenden Krankheiten durch ganz bestimmte Kennzeichen.

Fig. 10*a—e*. Teilung des Tryp. Brucei.

Fig. 10*a*. Tryp. Brucei, Beginn der Teilung.

Fig. 10*b*. Tryp. Brucei, Fortsetzung.

Fig. 10*c*. Tryp. Brucei, Fortsetzung.

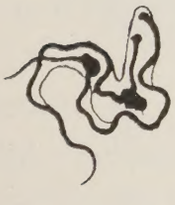


Fig. 10*d*. Fortsetzung.

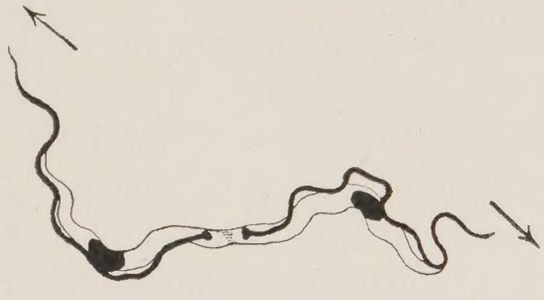


Fig. 10*e*. Teilungsfigur, kurz vor dem Fortschwimmen der jungen Trypanosomen.

Die Trypanosomen der Surra (Tr. Evansi[2]), der Nagana (Tr. Brucei[3]), der Dourine (Tr. Rougeti[4]) des Mal de caderas (Tr. Elmassiani[5]) und endlich das der menschlichen Trypanosomenkrankheit, Tr. gambiense, haben im allgemeinen ein stumpferes Hinterende. Ihr Centrosom ist nicht oval, sondern kreisrund. Dabei ist das des Mal de caderas-Parasiten nur eben angedeutet; es unterscheidet sich dadurch von allen anderen bekannten.

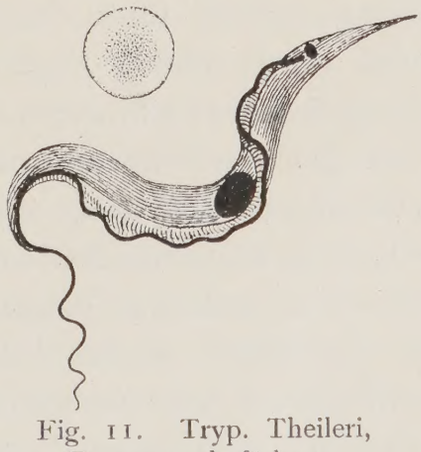


Fig. 11. Tryp. Theileri, Romanowskyfärbung.

Das Trypanosoma der Galziekte, Tr. Theileri, zeichnet sich hingegen vor allen übrigen dadurch aus, daß es bei einer dem Tr. Lewisi ähnlichen Gestalt zwei- bis dreimal so groß als dieses ist (Theiler[6]), Panse[7]), Schilling[8])).

Diese bedeutende Größendifferenz macht es stets unter den anderen kenntlich. Geringere Unterschiede in allgemeiner Körpergröße oder geringere bezw. größere Längen der Geißel bilden hingegen ganz unsichere Merkmale; denn nach Martinis unter Leitung Robert Kochs angestellten Untersuchungen[9]) können beispielsweise die Trypanosomen der Nagana ein und desselben Stammes bei einem Tier groß und langgeißlig, bei einem anderen derselben Art klein und kurzgeißlig sein; so fanden sie sich bei Schwein und Büffel fast durchweg auffallend klein und kurzgeißlig, beim Hund und Kaninchen im allgemeinen größer und langgeißliger.

Die Vermehrung geschieht bei allen — bis auf unwesentliche Unterschiede — in gleicher Weise durch Längsteilung.

Mit keinem der genannten in engere Parallele zu stellen ist der Parasit der Kala-azar-Krankheit bezw. fieberhaft kachektischer Krankheiten Indiens, der wie gesagt außerhalb des menschlichen Körpers trypanosomenähnliche Gestalt annehmen kann. Bei ihm liegt alsdann das Centrosom vor dem Nucleus dicht an der kurzen freien Geißel, während es bei den anderen sich doch gemeinhin dahinter befindet, s. Tafel III.

Im Säugetierkörper morphologisch voneinander zu unterscheiden sind weder Tr. Evansi noch Brucei noch Castellani (die drei in ihren Wirkungen ähnlichsten Erreger), während biologisch wenigstens zwischen den beiden ersteren einerseits und dem letzteren andererseits Unterschiede deutlich hervortreten. Tr. Brucei und Evansi sind imstande, wohl fast jegliches bekannte Säugetier zu töten, z. B. Pferde, Hunde, Katzen, Affen, Ratten und dergl. mehr, Eigenschaften, die im allgemeinen auch dem Trypanosoma Elmassiani (Mal de caderas) — mit Ausnahme seiner sehr geringen Virulenz für Rinder — und dem Trypanosoma Rougeti (Dourine) — mit Ausnahme seiner (nach den vereinzelten bisherigen Untersuchungen) fehlenden Virulenz für Wiederkäuer — innewohnen, während Trypanosoma gambiense (Dutton[10]), Forde[11])) s. ugandense (Castellani[12]), Bruce[13])) nur Menschen, einigen Affenarten und Ratten den Tod zu bringen scheint. Noch engere Grenzen sind dem Tryp. Theileri und den Parasiten der Kala-

azar-Krankheit gezogen, von denen das erstere nur auf das Rind, das letztere vielleicht nur auf den Menschen beschränkt ist. Auch die Beurteilung nach der Virulenz für die eine oder andere Tierart, durch die sonst eine große Reihe von Parasiten sich voneinander differenzieren lassen, scheint auf ganz außerordentliche Schwierigkeiten zu stoßen; denn nach den Versuchen zahlreicher Autoren und darunter auch solcher, die Martini unter Robert Koch anzustellen hatte[14]), zu schließen, unterliegen diese sehr großen Virulenzschwankungen; eine Erklärung für diese Schwankungen ergab sich bei dauerndem Fortzüchten in einer und derselben Tierart; es gelang damit, die Trypanosomen so auf die betreffende Tierklasse anzuzüchten, daß, während beispielsweise eine mit

Fig. 12.

Fig. 13.

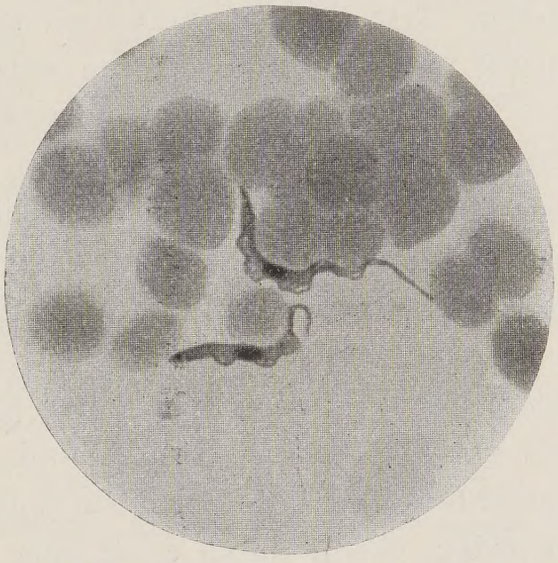


Fig. 12. Tryp. gambiense im Blute eines Menschen; Photogramm nach einem Romanowsky(Leishman)-Präparate; Vergrößerung 1000fach. Aus „Maladie du Sommeil", Bericht der portugiesischen Kommission. Lissabon 1903.

Fig. 13. Tryp. gambiense im Blute eines Affen; Photogramm nach einem Giemsapräparate; Vergrößerung 1000fach. Aus Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. Berlin 1906.

Tsetsetrypanosomen einer Pferdereihe infizierte Ratte in 50 Tagen, die 20ste oder 30ste einer von ihr aus fortgeleiteten Rattenpassage in 4—5 Tagen verendete; und umgekehrt, es ließen sich Parasiten, die für eine Tierart hochvirulent waren, in einer Passage durch andere zur Avirulenz für die erstere umzüchten. Doch nicht dies allein! Durch gewisse „Umzüchtungen in verschiedenen Tierarten" konnte ein für Pferde fast gänzlich avirulenter Stamm von Tsetseparasiten zu tödlicher Virulenz für Equiden gebracht werden.

Auf solche Weise ließen sich verschiedene Spielarten der Tsetsetrypanosomen gewinnen, wie sie wohl auch als in der Natur vorkommend anzunehmen sind, wenn die Tsetsefliegen, Glossina

morsitans, fusca und pallidipes ihre Stiche in entsprechenden Reihenfolgen austeilen.

Es hatte deshalb gar nichts Ungeheuerliches an sich, wenn die Vermutung rege wurde, die drei genannten Trypanosomenarten sind dieselben, sie haben nur eine Anzüchtung auf verschiedene Wirte erfahren; in diesem Sinne sprach sich zunächst auch Robert Koch[15]) mit Bezug auf obige Versuche aus.

„Daraus möchte ich nun wiederum den Schluß ziehen, daß die Parasiten dieser zweiten Gruppe“ (Tryp. Evansi, Brucei und gambiense; er rechnet hierzu noch das Tryp. Elmassiani des Mal de caderas, dessen Differenzierung von diesen — bloss auf den sehr kleinen Nucleolus hin — er für noch nicht genügend aufgeklärt hält) „eine verhältnismäßig kurze Zeit in ihren Wirten leben, daß sie sich denselben noch nicht völlig angepaßt und sich noch nicht zu festen Arten entwickelt haben“.

„Es macht den Eindruck“, so fährt er fort, „als ob hier ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie de Vries sie bei seinen klassischen Untersuchungen über die Mutation der Önothera gefunden hat.“ Koch nahm danach seinerzeit diese Gruppe als noch in der Periode der Mutabilität befindlich an.

Ihr konnte noch das Trypanosoma Rougeti des Mal de coit der Pferde hinsichtlich seiner morphologischen Eigenschaften, die es von Tr. Evansi, Brucei und Tr. gambiense im Säugetierkörper jedenfalls nicht mit Sicherheit unterscheiden lassen, angeschlossen werden, wenn dabei auch eine andere Art und Weise der Übertragung als generelle angenommen werden muß, für die bisher im allgemeinen nur der Coitus erwiesen ist, und bloss in vereinzelten Fällen von Laboratoriumsexperimenten Insekten als Überträger, z. B. Flöhe, bei Ratten gleichen Geschlechts (Rabinowitsch-Kempner[16])) angegeben werden.

Jedenfalls sind fast alle die Laboratoriumstiere, die mit Mal de caderas, Surra, Nagana und Trypanosomiasis hominis künstlich infiziert werden können, auch für Tr. Rougeti empfänglich, während beispielsweise Rinder zurzeit ebensowenig zu dieser Krankheit neigen, wie zum Mal de caderas. Rinder sind hinwiederum auch weniger als Pferde für die Surra und Nagana empfänglich, wenn es auch vorkommen kann, daß sie in erheblicher Zahl daran zugrunde gehen.

Andererseits gibt es noch einen Punkt, der die Dourine-parasiten und die der Kochschen zweiten Gruppe einander nahe

bringt; das ist die Tatsache, daß unter den letzteren die Nagana außer durch Fliegen auch durch Berührung — vermutlich wundgeriebener oder sonst irgendwie verletzter Stellen des kranken mit entsprechenden des gesunden Tieres oder durch den Coitus — übertragen werden kann (Martini[17])); jedenfalls ist dies für gesunde Hunde und graue Ratten, die mit Tsetsekranken in demselben, nur durch ein für Stechfliegen durchgängiges Gitter abgeschlossenen Käfige eingesperrt waren, erwiesen; es erkrankten die gesunden Tiere dieser Käfige an Nagana und starben daran, während andere, die nicht in demselben Käfige, wohl aber für Fliegen, welche die Tsetsekranken stachen, erreichbar, in dem gleichen Stallgebäude sich befanden, während mehrjähriger (an Hunden) bezw. mehrmonatiger Beobachtung (an Ratten) niemals von Tsetsekrankheit befallen wurden. Soviel ich weiß, sind zwar derartige Beobachtungen über Surra und Mal de caderas noch nicht bekannt geworden; dazu muß jedoch gesagt werden, daß wohl kaum eine dieser Krankheiten so genau wie die Nagana experimentell durchgearbeitet ist; vielleicht regen unsere Befunde einer „natürlichen Übertragung ohne Fliegenstich" dazu an, solche auch für diese Krankheiten zu sammeln.

Die Kultivierung auf künstlichem Nährboden gelang seither nur mit Tr. Lewisi, Tr. Brucei (Novy und Mc. Neal[18 u. 19])), Tr. Evansi (Novy, Mc. Neal und Hare[20])) und Tr. Elmassiani (Rabinowitsch-Kempner[21])). Tr. gambiense konnte Martini zwar bis zu 30 Tagen — auf Rinder- und Pferdeblut-Agar — außerhalb des Tierkörpers lebend halten, aber nicht weiter züchten.

Nach Züchtungsversuchen von Novy, Mc. Neal und Hare l. c. scheint es, als ob kulturelle Verschiedenheiten zwischen den Nagana- und Surra-Trypanosomen bestehen. Auch wird es vielleicht gelingen, mittelst biochemischer Reaktionen, wie Agglutination, Präzipitation oder Cytolyse, die für das Kenntlichmachen anderer Parasiten bereits eine so hohe praktische Bedeutung gewonnen haben, eine spezifische Unterscheidung dieser Trypanosomen zu erzielen.

Etwas Derartiges versuchten schon Laveran und Mesnil[22]) mit Seris von Schafen und später von Ziegen, die nach Infektion mit einer bestimmten Trypanosomenart gegen letztere immun geworden waren; sie konnten bereits weiße Mäuse mit einem Mal de caderas-Serum von Schafen gegen eine Infektion mit dieser Trypanosomenart schützen. Ähnliches vollführten Kleine und

Möllers[23]) mit einem von Martini[24]) gewonnenen und an verschiedenen Tieren, Mäusen und Hunden, erprobten Naganaschutzserum; sie schützten damit ebenfalls Mäuse gegen die Naganainfektion, aber nicht gegen die Infektion mit den Parasiten der menschlichen Trypanosomenkrankheit, Trypanosoma gambiense, und maßen danach dem Naganaserum differentialdiagnostischen Wert bei.

In anderer Weise ging Mayer[25]) vor; er wies die Bildung von spezifischen Präzipitinen bei einem naganainfizierten Hunde nach, indem er bei Mischung von dessen Serum mit dem Kochsalzextrakt zentrifugierter Naganatrypanosomen einen dicken flokkigen Niederschlag erzielte, welchen Serum eines Mal de caderas-Hundes bei entsprechender Mischung nicht ergab. Mayer schlug deshalb weitere Versuche in dieser Richtung vor.

Die besten Aussichten für eine Differenzierung scheinen jedoch die jüngsten Untersuchungen Robert Kochs[26]) an den übertragenden Insekten zu bieten. Es gelang ihm, die sexuellen Formen, deren Vorhandensein bei den Trypanosomen Ziemann als Erster betont und deren Differenzierung bei den Rattentrypanosomen in der Rattenlaus, Hämatopinus spinulosus, Prowazek des näheren festgelegt hatte, bei Trypanosoma Brucei gegenüber denen von Trypanosoma gambiense in den entsprechenden Stechfliegen, in den Glossinen, deutlich unterscheidbar zu finden; wir werden diese Geschlechtsformen später noch näher zu besprechen haben. Einstweilen sei hier als Hauptunterschied das Verhalten des Blepharoblasten bei den beiderseitigen weiblichen Typen im Darmkanal der Glossinen genannt: Während das Weibchen des Trypanosoma Brucei einen kleinen rundlichen Blepharoblasten aufweist, ist der von Trypanosoma gambiense durch einen auffallend großen, mit seiner Längsachse zum Trypanosomenkörper senkrecht gestellten ausgezeichnet. Dadurch sind diese beiden Arten mit Sicherheit voneinander unterschieden. Es steht zu erwarten, daß fernere Untersuchungen in dieser Richtung auch hinsichtlich anderer Trypanosomen Klarheit schaffen werden.

Hiermit muß ich die Besprechung der allgemeinen Eigenschaften der verschiedenen Trypanosomen abbrechen; alle, die sich näher dafür interessieren, seien auf das klassische Werk von Laveran und Mesnil[27]) „Trypanosomes et Trypanosomiases“ hingewiesen, in dem die beiden Verfasser abgesehen von eigenen, das Verständnis für die Trypanosomenkrankheiten fördernden Studien die gesamte darauf bezügliche Literatur eingehend und

kritisch beleuchtet haben, sowie auf die letzten Veröffentlichungen Robert Kochs[28]) und auf die Arbeit von Nocht und Mayer[29]) in Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Wir wenden uns nunmehr dem speziellen Teile, der menschlichen Trypanosomenkrankheit, zu.

Die Trypanosomenkrankheit des Menschen.

Die Trypanosomenkrankheit des Menschen ist seit mehr als einem Jahrhundert in wissenschaftlichen Kreisen der Welt bekannt und zwar unter ihrem auffallendsten Symptome, der das tödliche Ende einleitenden Schlafkrankheit[30]).

Ihre geographische Verbreitung beschränkt sich im allgemeinen auf Fluß- und Seenniederungen des zentralen Afrika, während sie den Norden und Süden des Erdteiles frei läßt.

Es scheint, als ob die Krankheit zuerst in Westafrika aufgetreten ist und sich im Laufe des Kongobeckens bis nach Ostafrika allmählich hinüber gezogen hat.

Vorwiegend befallen sind das Kongobecken und seit einigen Jahren Uganda am Viktoria Njanza. In letzterem Gebiete sollen während der letzten Jahre jährlich etwa 100 000 Neger daran gestorben sein. (Lancet, 25. November 1905, S. 1546.)

Gelegentlich wurde sie auch nach Zentralamerika durch dort eingeführte afrikanische Neger verschleppt; autochthon entstand sie dort jedenfalls nicht; auch hat sie sich nicht ausgebreitet; wir wissen, daß dies durch die anscheinend allein in Afrika mögliche Art und Weise ihres Übertragenwerdens erklärt wird.

Lange Zeit ist sie ziemlich unbeachtet geblieben. Sie erregte das besondere Interesse von Wissenschaft und Praxis erst dann, als energischer mit dem Erschließen des dunklen Erdteils begonnen wurde, wobei die einzelnen beteiligten Nationen mit den dortigen Bewohnern, ihren Eigenheiten, somit auch mit ihren eigenartigen Krankheiten in nähere Berührung kommen mußten; es betraf dies die zweite Hälfte des vorigen und vor allem den Anfang des gegenwärtigen Jahrhunderts.

Es würde zu weit führen, alle die Theorien näher zu beleuchten, welche die einzelnen Gelehrten im Laufe der Zeit zur Erklärung ihres Entstehens und ihrer Verbreitung aufstellten, ihre angebliche Veranlassung durch Bakterien und Kokken oder durch giftige bezw. mangelhafte Nahrung. Es genüge die Er-

wähnung der entscheidenden Tatsachen, der ersten Entdeckung von Trypanosomen durch Dutton[31]) und Forde[32]) im Blute eines im Trypanosomafieber-Stadium befindlichen Mannes während des Jahres 1901, sowie die der ersten Auffindung solcher durch Castellani[33]) in 70 % und Bruce[34]) bei 100 % von Schlafkrankheitsfällen in deren Lumbalsekret während des Jahres 1903. Bruce war der Erste, der diese Parasiten mit Bestimmtheit für die Erreger der Krankheit erklärte. Das sind die Hauptmarksteine in der Erkenntnis der afrikanischen Trypanosomenkrankheit des Menschen. Ein wertvolles Bindeglied zwischen beiden Krankheitsstadien bildete sodann eine Beobachtung Mansons[36 und 40]), der bei einer im Jahre 1901 aus Afrika trypanosomafieberkrank heimgekehrten Europäerin im Jahre 1903 „Schlafkrankheit mit Trypanosomen im Lumbalsekret" sich entwickeln sah, der die Patientin schließlich zum Opfer fiel.

Es drängte sich deshalb der Gedanke auf, das zweite Stadium als das Endstadium einer durch gleiche Ätiologie bedingten Krankheit anzusehen. Diese Annahme hat im Laufe der Zeit sehr wesentliche Stützen erhalten in den vergleichenden Tierinfektionsversuchen von Thomas und Linton[49]), sowie in den vergleichenden Studien von Dutton, Todd und Christy[50]), so daß heute als Tatsache angenommen werden kann: „Die Trypanosomenkrankheit des Menschen setzt sich zusammen aus dem Trypanosomafieber und der Schlafkrankheit."

Die Mansonsche Beobachtung aus den Jahren 1901—1903 schloß aber noch ein weiteres schwerwiegendes Dokument in sich:

„Während früher stets nur von der Schlafkrankheit der Neger die Rede war, einem Leiden, das sich auch bei den aus Afrika nach Zentralamerika eingeführten Schwarzen häufig genug zeigte, brachte die von Manson damals beobachtete Erkrankung den unmittelbaren Beweis, daß auch der Weiße für die Trypanosomenkrankheit empfänglich ist und ihr erliegen kann."

Klinische Symptome der Trypanosomenkrankheit des Menschen.

Die Krankheit nistet sich besonders unter einer armen, notleidenden Negerbevölkerung ein; Hungersnöte und Kriege scheinen ihr den Boden zu bereiten.

Sie verschont kein Lebensalter und befällt beide Geschlechter in gleicher Weise. Sie bleibt bei dem Neger oft sehr lange

latent; dies wird aufs deutlichste durch die Guérinsche Beobachtung[51]) illustriert, der sie in den Antillen bei Schwarzen ausbrechen sah, die Afrika bereits 5—8 Jahre vorher verlassen hatten.

Ähnliche Beobachtungen sind sehr zahlreich; so befand sich, wie mir vor etwa 4 Jahren Dr. Bettencourt erzählte, damals zu Lissabon eine junge Negerin von Cuanza, Südwestafrika, bei der bereits mehrere Jahre vorher Trypanosomen im Blute nachweisbar waren, und die erst damals, also etwa 2—3 Jahre nach dem ersten Auffinden bezw. Auftreten der Trypanosomen, Schlafkrankheitsanzeichen bot.

Beim Weißen zeigen sich hingegen schon längere Zeit vor dem Schlafkrankheitsstadium ganz bestimmte Krankheitserscheinungen; es geschah dies — nach den bisherigen Beobachtungen — bis zu $1^1/_2$ Jahren vor dem eigentlichen Beginn der Cerebralsymptome. Diese Anzeichen sind ein unregelmäßiges remittierendes Fieber von mittlerer Höhe, 38—39° C, Pulsbeschleunigung, Kurzatmigkeit, Erytheme, Ödeme im Gesicht sowie an den Knöcheln. Allmählich stellt sich Anämie ein; letztere kann jedoch in jenen Gegenden durch oft gleichzeitig bestehende Bilharzia-, Anchylostomen-, Filaria- oder Malariakrankheit mit veranlaßt sein. Die Milz beginnt allmählich sich zu vergrößern, wozu im übrigen auch gleichzeitige Malaria das ihrige beitragen kann.

Nachdem dies Stadium mit zeitweiligen Remissionen ein bis anderthalb Jahre gewährt hat, setzen nach gelegentlichen Erregungszuständen die sozusagen entscheidenden Hirnsymptome, die Schlafkrankheit, ein; dies ist beim Neger im allgemeinen sinnfälliger als beim Weißen.

Die Lymphdrüsen und zwar namentlich die des Nackens werden geschwollen befunden.

Bemerkenswert ist, daß deren Schwellungen schon vorhanden sein können, ehe irgendwelche Symptome von Trypanosomafieber eingesetzt haben (Feldmann[52])); nach Greig und Gray[53]), sowie nach Dutton und Todd[54]) lassen sich in solchen Lymphdrüsen bereits sehr früh zahlreiche Trypanosomen nachweisen, so daß die Betreffenden als die für die Verbreitung in Betracht kommenden Parasitenträger anzusehen sind.

Ähnliche Trypanosomen-Anhäufungen sollen sich nach neueren Untersuchungen (Nattan-Larrier und Tanon[55]) auch in den Erythemflecken von Trypanosomafieberkranken finden.

Die Temperatur hält sich in der ersten Zeit meist zwischen 38 und 39° C, bis sie etwa in den letzten 14 Tagen vor dem Tode

Fig. 14. Schlafkranker Wey-Neger. Aus Ziemann, „Ist die Schlafkrankheit der Neger eine Intoxikations- oder Infektionskrankheit?“ Zentralblatt f. Bakteriol. usw. 1902, Bd. XXXII, No. 6.

zu andauerndem Verbleiben unter der Norm auf 36°, ja 35° C absinkt.

Die Kranken sind währenddessen immer apathischer geworden; sie beginnen viel zu schlafen; so schlafen sie z. B. beim Essen ein, obwohl sie recht guten Appetit haben können.

Die geistigen Fähigkeiten leiden; schließlich machen selbst bis dahin ganz intelligente Menschen den Eindruck der Verblödeten.

Es kommt zu Kontrakturen im Nacken und in den unteren Extremitäten; epileptiforme Anfälle setzen ein.

Trotz regen Appetits magern die Kranken ab und kommen von Kräften; sie schlafen nun fast andauernd. Endlich erfolgt der Tod in Kollaps.

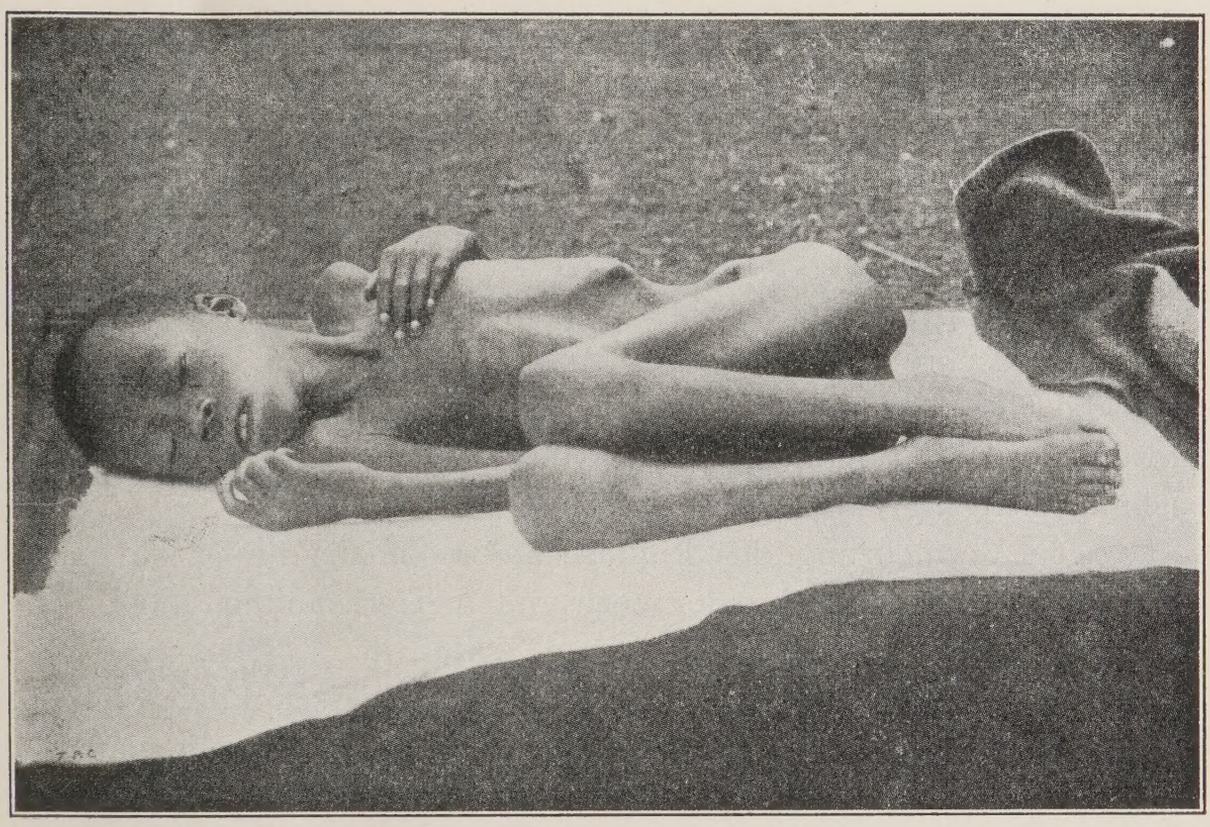


Fig. 15. Schlafkranker Negerknabe wenige Tage vor dem Tode. Aus Reports of the sleeping sickness commission. IV. London. November 1903.

Dies Stadium kann beim Weißen wie beim Neger 4 bis 8 Monate dauern.

Nach unseren heutigen Erfahrungen scheint der Tod der einzige Ausgang der langwierigen Krankheit zu sein.

Auffällig ist es, daß trotz sehr schwerer Krankheitssymptome oft nur sehr wenig Trypanosomen, sei es im Blut, sei es im Lumbalsekret, gefunden werden. Nach Bentmann [56]) ist in solchen Fällen die größte Parasitenanhäufung im Knochenmark anzunehmen.

Pathologische Anatomie der Trypanosomenkrankheit des Menschen.

Die Erscheinungen während des Lebens lassen bei der Obduktion schwere Veränderungen im Zentralnervensystem erwarten. Und in der Tat wurden dort solche wohl in allen Fällen gefunden.

Das auffälligste Zeichen ist die meist vorhandene Vermehrung des Liquor cerebrospinalis; dadurch sind die Ventrikel erweitert; es besteht Hydrocephalus externus und internus, wohl geeignet, einen großen Teil der Schlafkrankheitssymptome zu erklären. Die äußerste Hirn- und Rückenmarksrinde zeigt sich mit mononukleären Leukozyten infiltriert (Mott)[57].

Nicht selten findet sich dort und im Lumbalsekret ein oft kettenförmig wachsender Diplokokkus, Diplo-Streptokokkus, wie er wohl am genauesten durch die Herren der portugiesischen Schlafkrankheitsexpedition, Bettencourt, Kopke, Rezende und Mendes[58] unter der Bezeichnung „Hypnokokkus“ beschrieben ist; sowohl sie als auch Castellani maßen ihm eine wichtige Rolle bei; heute wird ihm allgemein nur die einer nicht seltenen Mischinfektion zugebilligt.

Selten geschieht es, daß post mortem noch Trypanosomen im Lumbalsekret gefunden werden, es müßte denn gerade sein, daß die Untersuchung unmittelbar nach dem Tode vorgenommen wird; diese sehr labilen Lebewesen gehen im toten Individuum sehr schnell zugrunde.

Die Vermehrung des Liquor cerebrospinalis findet ein passendes Gegenstück bei einer verwandten Tierkrankheit, bei der Nagana von Pferd und Esel, die am Schluß des Leidens ähnliche Krankheitssymptome wie die menschliche Schlafkrankheit bieten; auch lassen sich hier wie bei jener im Liquor cerebrospinalis bezw. im Zentrifugat dieses Trypanosomen nachweisen, eine Probe, die wir bereits vor Bekanntwerden der Entdeckung des Tr. gambiense im Lumbalsekret oft genug anzustellen Gelegenheit hatten; deshalb konnten wir uns auch der ätiologischen Auffassung der Trypanosomen bei der afrikanischen Trypanosomenkrankheit des Menschen, namentlich hinsichtlich der Schlafkrankheitsepoche, unbedenklich sofort anschließen[59].

Die Milz wird von den einen als im allgemeinen vergrößert, von den anderen als ebenso oft vergrößert wie unvergrößert angegeben.

Schwellungen von Lymphdrüsen bilden die Regel; und zwar sind stets die Nackenlymphdrüsen geschwollen.

Anderweite Abweichungen vom normalen Befunde, wie Leberschwellungen, Lungenödem, Bronchopneumonien und dergleichen mehr sind inkonstante Befunde.

Alles in allem genommen liegen die hauptpathognomischen Zeichen des ersten Stadiums in einer allgemeinen Lymphadenitis, des zweiten in der Meningo-encephalitis, die mit starker Vermehrung des Liquor cerebrospinalis einhergeht.

Zum Studium näherer Einzelheiten seien die eingehenden Arbeiten von Mott (l. c.) und zwar namentlich sein Referat auf dem Lissaboner Kongreß 1906 angelegentlichst empfohlen.

Diagnose der Trypanosomenkrankheit des Menschen.

Die Diagnose der Krankheit läßt sich aus der Untersuchung des Blutes bezw. Lumbalsekretes bezw. der Lymphe der Nackendrüsen meist ohne weitere Schwierigkeiten durch unmittelbaren Befund an Trypanosomen stellen. Die Parasiten können unter Umständen schon im lebenden Präparate erkannt werden (Blut- oder Lumbalsekrets- oder Lymphtropfen zwischen Deckglas- und Objektträger). Im Trockenpräparat gibt sie schnell die Giemsafärbung. Letztere wird — nach Methylalkoholhärtung von 1 Min. oder nach Härtung in Äthylalkoholäthergemisch (1 : 1) von 2 Min. oder nach Äthylalkoholhärtung von 20 Min. — in folgender Weise ausgeführt: Deckgläser bezw. Objektträger werden mit starkverdünnter Giemsalösung begossen. Die Verdünnung ist, wie folgt, hergestellt: 10 Tropfen Giemsastammlösung (Giemsalösung für die Romanowskyfärbung, in 50 ccm-Fläschchen bei Dr. Grübler, Leipzig, zu haben) zu 10 ccm Aq. destill. in weithalsigem Gefäße unter stetem Mischen zutropfen lassen.

Diese so verdünnte Farblösung bleibt 10 Min. auf den Präparaten liegen; dann wird sie in scharfem Wasserstrahl, am besten der Wasserleitung, abgespült; darauf wird das Präparat getrocknet und kann nun mit Immersionslinse untersucht werden.

Die Stammlösung ist stets sorgfältig verstöpselt zu halten, da sie sonst sehr bald verdirbt.

Besonders kann für die Feststellung von Trypanosomen die Roß-Rugesche Untersuchungsmethode von konzentriertem, nicht ausgestrichenem Tropfen der einen oder anderen dieser Flüssigkeiten empfohlen werden. Der betreffende Tropfen wird so, wie er auf Deckglas oder Objektträger auftropft, antrocknen gelassen und dann nach Romanowsky in irgend einer Modifikation dieser

Methode (Leishman, Ziemann, Giemsa) oder nach Manson (Boraxmethylenblau) gefärbt; ein etwaiges Blutpräparat muß zuvor mittelst Formalin-(2 %)Essigsäure-(1 %)Lösung seines Hämoglobins entäußert werden, damit es transparent wird, während für Tropfen der beiden anderen Flüssigkeiten die einfache Alkoholhärtung ausreicht.

In zweifelhaftem Falle, d. h. wenn es sich um einen mit unregelmäßig remittierendem Fieber behafteten, aus verdächtiger Gegend kommenden Kranken handelt, der keine Malariaparasiten führt und bei dem in einfachen Blutabstrichen Trypanosomen nicht gefunden werden, so muß ihm aus der Kubitalvene mit Pravazscher oder Luersscher Spritze eine größere Menge Blutes,

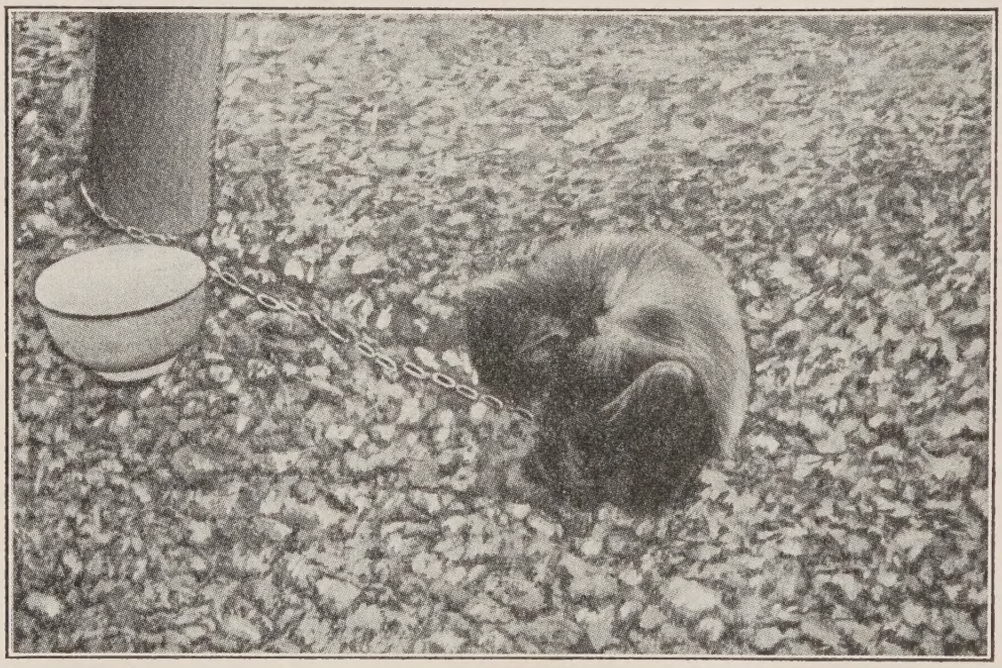


Fig. 16. Rhesus-Affe (Macacus rhesus) in einer Art Schlafkrankheitsstadium, 3 Monate nach Infektion mit Trypanosoma gambiense mittelst subkutaner Injektion von 2 ccm Blut eines an Trypanosomenkrankheit leidenden Menschen. Aus Reports of the Sleeping Sickness Commission, No. IV. London 1903.

etwa 25 ccm, entnommen werden; es wird dann defibriniert und zentrifugiert; danach sind etwa vorhandene Trypanosomen in konzentrierter Menge oberhalb der Schicht der roten Blutkörperchen bei den leichteren weißen Blutkörperchen zu sehen.

In gleicher Weise wird der mittelst Lumbalpunktion entleerte Liquor cerebrospinalis, ebenfalls womöglich etwa 25 ccm, untersucht. Die Trypanosomen sind meist in beiden Flüssigkeiten nicht sehr zahlreich, in der letzteren immerhin noch zahlreicher als im Blute; am zahlreichsten finden sie sich wie oben betont in

der Punktionsflüssigkeit der Nackenlymphdrüsen (Greig und Gray[53]), weshalb deren Untersuchung keinesfalls unterbleiben darf.

Sollten sie jedoch hier und in den genannten Zentrifugaten vermißt werden, so ist der ganze Inhalt der Zentrifugenröhrchen mehreren weißen Ratten oder einem für diese Trypanosomen

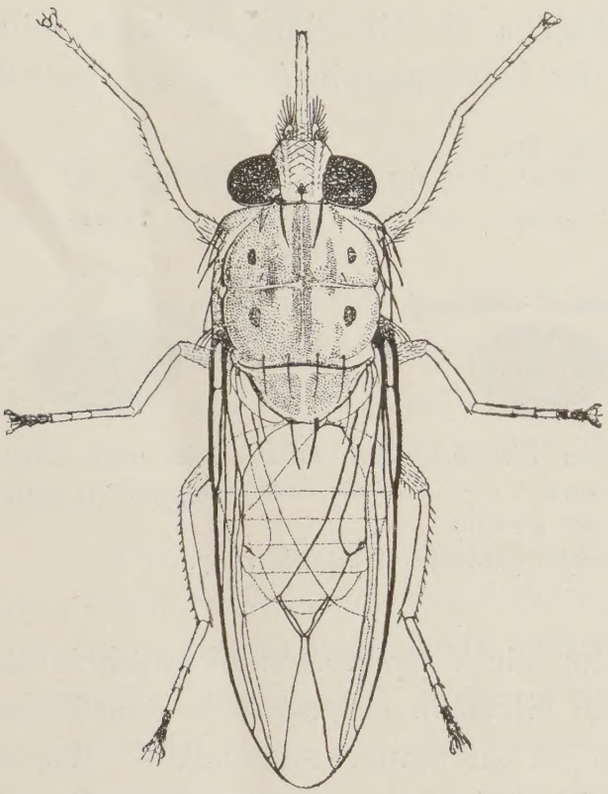


Fig. 17.

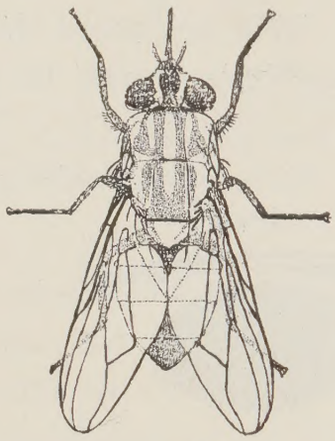


Fig. 18.

Fig. 19.

Fig. 17. Tsetsefliege (Glossina longipennis, Corti, aus Somaliland) in ihrer charakteristischen Ruhestellung; Flügel, wie die beiden Klingen einer Schere übereinander geschoben; Vergrößerung 4mal.

Fig. 18. Stallfliege, gemeiner Wadenstecher (Stomoxys aus Natal) in ihrer charakteristischen Ruhestellung; Flügel gespreizt; Vergr. 4mal.

Fig. 19. Tabanus-Art (Haematopota aus Zululand) Rinderbremse; die Flügel liegen dachförmig zueinander; Vergrößerung 4mal.

Fig. 17, 18 u. 19 aus Austen, Monograph of the Tsetseflies.

empfänglichen Affen, z. B. einem Macacus Rhesus, einem Cercopithecus Sabaeus oder Cercopithecus mona subkutan einzuspritzen.

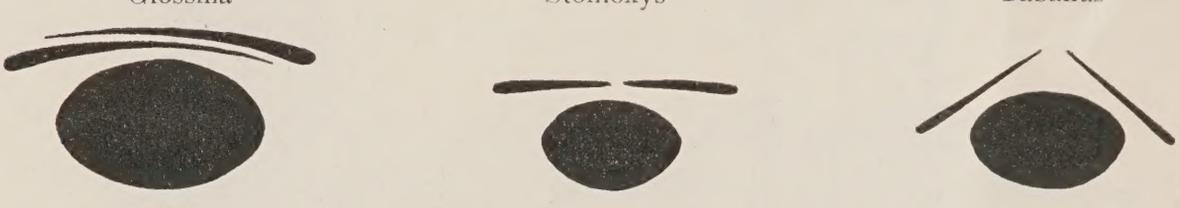
Die genannten Affenarten empfehlen sich am meisten dafür, weil sie wohl in jedem Falle auf eine subkutane Einspritzung trypanosomenhaltiger Flüssigkeit auch von Trypanosomenkrankheit befallen werden, während bei Ratten und anderen Säugetieren die Infektion nicht immer mit Sicherheit gelingt. Manche dieser

Affen zeigen danach auch Symptome, die denen des Schlafkrankheitsstadiums der entsprechenden menschlichen Krankheit sehr ähnlich sind.

Die Überträger der Krankheit und die Entwicklung der Trypanosomen in ihnen.

Wie seinerzeit für die Nagana die Glossina morsitans, eine Tsetsefliege, durch Bruce als die Überträgerin festgestellt wurde,

Fig. 20.
Schema der Querschnitte in der Gegend eines der letzten Leibesringe von



zur Demonstration ihrer charakteristischen Flügelhaltung. Glossina hält die Flügel scherenförmig übereinander, Stomoxys gespreizt und Tabanus dachförmig schräg gegeneinander gestellt.
Aus Martini, Surra, Enzyklopädisches Jahrbuch 1907.

so ist es ihm auch gelungen, für die Trypanosomenkrankheit des Menschen eine Tsetsefliege, die Glossina palpalis, als eine Überträgerin zu bestimmen. Dazu ist zu bemerken, daß, — wie es nach den Befunden Austens[58]) bei den „Bruceschen Tsetse-Experimenten von 1895 zu Ubombo“ höchstwahrscheinlich noch um eine andere Art als Glossina morsitans, um die Glossina pallidipes, sich gehandelt hat, — hier vielleicht auch noch andere Glossinen in Frage kommen. Nach den bisherigen Feststellungen, daß das Auftreten der menschlichen Trypanosomenkrankheit sich mit dem Vorkommen der Glossina palpalis deckt, und nach den Übertragungsversuchen Bruces durch „Glossinae palpales aus der Nähe des Krankheitsherdes Entebbe, Uganda“, die ihm auf Affen gelangen, ist diese Glossina einstweilen erst allein als Überträgerin bewiesen. Zwar gelang es Robert Koch[63]) auf seiner gegenwärtigen Expedition (Ostafrika 1906/07) Exemplare von Glossina fusca und tachinoides, die durch Kudicke in der Gefangenschaft aus Larven gezüchtet waren, mit Tryp. gambiense durch Fütterung an Ratten, deren Blut diese Flagellaten enthielt, zu infizieren; aber um eine sichere Entscheidung in dieser Frage zu erzielen, hält er selbst noch weitere Untersuchungen bezw. Beobachtungen für erforderlich.

Zur Orientierung über diese Stechfliegen ist zu sagen: sie sind etwas größer als unsere Stubenfliegen; sie führen einen Stechrüssel, der mit seinen beiden Palpen gleichlang ist, während letztere bei der Stomoxys, der gewöhnlichen Stechfliege, nur als

Fig. 21. Kopf der Glossina; oben die Antenne mit Arista, darauf die aneinander geklappten Palpen (so daß nur eine sichtbar ist) und zu unterst der Stechrüssel. Vergrößerung $2^1/_2$fach.

Fig. 22. Kopf der Stomoxys; oben die dünnen Antennen; Palpen nicht zu sehen; zu unterst der Stechrüssel. Vergrößerung $2^1/_2$fach.

kurze, kaum sichtbare Stummel sich andeuten. Die Haltung der Tsetsefliegen ist beim Sitzen der Art, daß die Flügel scherenförmig übereinandergeschoben sind, während sie von der Stuben- und von der Stall- oder gewöhnlichen Stechfliege gespreizt gehalten werden.

Ähnlich scharf unterscheiden sie sich von den Tabaniden, den Rinderbremsen, deren Palpen, während sie bei den Glossinen mit dem Stechrüssel leicht herabgebeugt sind, horizontal vorgestreckt liegen, und deren Flügelflächen bei ruhiger Haltung dachförmig über die Rückenfläche des Abdomens sich legen. Von den Hippobosciden, den Pferdelausfliegen, unterscheidet sie unter anderem deren gänzlicher Mangel von Palpen.

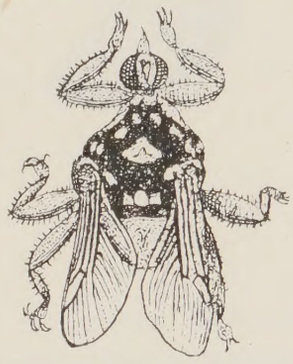


Fig. 23. Hippobosca rufipes, eine Art Pferdelausfliege. Vergrößerung etwa 2mal. Aus Laveran et Mesnil, „Trypanosomes et Trypanosomiases". Paris 1904.

Allen diesen gegenüber kennzeichnet die Glossinen überdies noch die Eigenart ihrer Antennen, Fühler, die am Endgliede mit einer stattlichen Fiederung versehen sind.

Unter den Glossinen ist die Glossina palpalis die dunkelste, fast schwarz, ein Farbenunterschied, der besonders scharf an den Fiedern der Antennen hervortritt. Sie hält sich an den mit dichtem Busch bestandenen Ufern von Flüssen und Seen auf.

Gelegentlich ihrer recht schmerzhaften Stiche überträgt sie die aus einem kranken Menschen stammenden Trypanosomen.

Es war lange fraglich, ob diese Protozoen eine besondere Entwicklung, etwa wie die Malariaparasiten im Anopheles, durch-

zumachen haben, oder ob ihnen das Insekt nur als Vehikel dient, wie dies nach den Bruceschen Versuchen mit Naganatrypanosomen der Fall zu sein schien; bei letzteren glückte die Übertragung bekanntlich nur so lange, als sich lebende Trypanosomen zwischen den Stechwerkzeugen fanden, d. h. in der Regel nur 2—3 Tage nach dem Einsaugen des infektiösen Blutes, später nur in Ausnahmefällen. Da sich indes nur Glossinen als die einzigen Überträger erwiesen, so erschien es schließlich unwahrscheinlich, daß sie nur die Rolle einfacher Vehikel des Virus haben sollten, da diese sonst ebenso gut Stomoxyden oder andere stechende Insekten hätten übernehmen können. Bei diesen wurde aber ein Übertragungsvermögen für Trypanosoma Brucei oder Trypanosoma gambiense jedenfalls nicht gefunden.

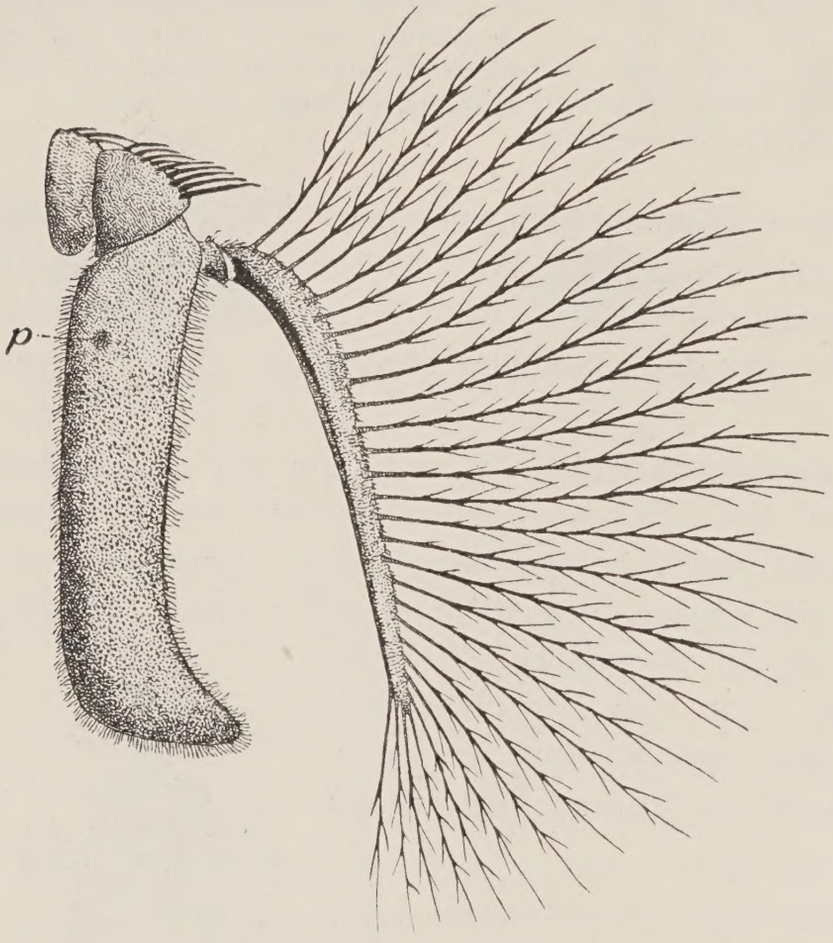


Fig. 24. Linke Antenne (Fühler) mit Arista (Fiederung) von Glossina pallidipes Austen, ♂, Innenfläche; *p* = Öffnung des Sinnesorganes (Art Gehörorgan nach Stuhlmann) am Endgliede. Vergrößerung 60 mal. Aus Austen, Monograph of the Tsetse-flies. London 1903.

Sorgfältige Untersuchungen Prowazeks[64]), sowie Grays und Tullochs[65]) machten es sodann fast zur Gewißheit, daß in den Glossinen eine besondere Entwicklung der Trypanosomen stattfindet, bis es schließlich Robert Koch[66]) durch eingehende Studien in den Seuchengebieten glückte, eine Art geschlechtlicher Entwicklung dieser Parasiten in den Insekten, Glossina „fusca", „morsitans" und „pallidipes" (3 die Nagana übertragenden Arten), zu entdecken. Koch beschreibt dies bei seinen Versuchen mit

Trypanosoma Brucei kurz in folgender Weise: „Im Verdauungskanal der infizierten Glossinen wachsen die Trypanosomen zu erheblicher Größe heran und lassen dann zwei ganz verschiedene

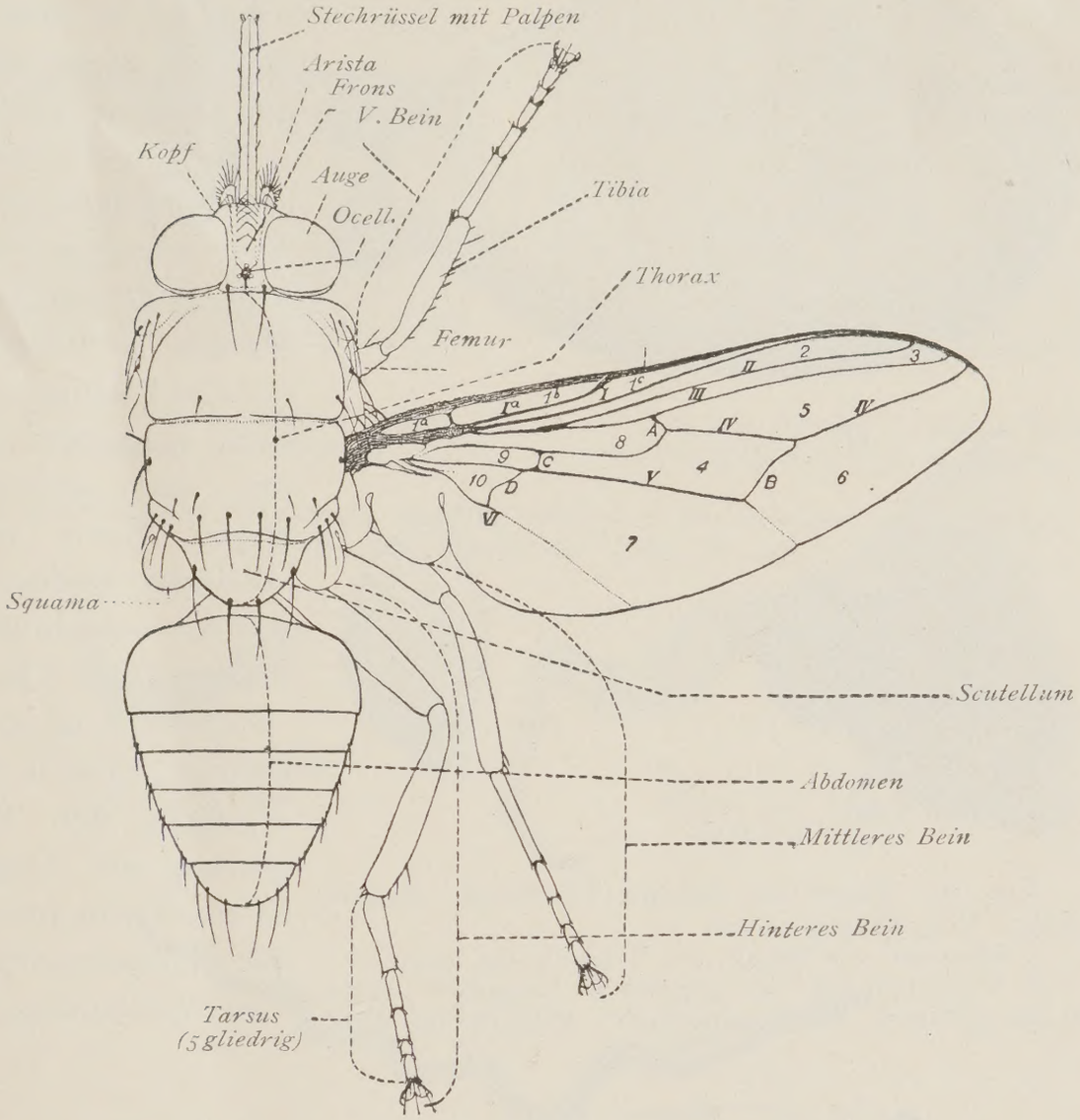


Fig. 25. Diagramm mit den Benennungen der äußeren Teile des Genus Glossina.

Ven. longitud.			Ven. transvers.		Cell. (die einzelnen Abschnitte der Flügelfläche)
Ia	Ven. auxiliar.		*A*	Ven. transvers. ant.	*1a*, *1b*, *1c* = Cell. cost. I, II, III.
I	„ longitud.	I.	*B*	„ transvers. post.	*2* = Cell. marginal.
II	„ „	II.	*C*	„ basal. ant.	*3* = „ submarginal.
III	„ „	III.	*D*	„ basal. post.	*4* = „ discal.
IV	„ „	IV.			*5*, *6*, *7* = Cell. post. I, II, III.
V	„ „	V.			*8* = Cell. basal. ant.
VI	„ „	VI.			*9* = „ basal post.
					10 = „ anal.

Aus Austen, Monograph of the Tsetseflies. London 1903.

Typen erkennen. Der eine Typus („gemeint ist der weibliche") ist charakterisiert durch starken Breitendurchmesser, reichlichen Gehalt an Plasma, welches bei Anwendung der durch Giemsa

modifizierten Romanowskyfärbung einen blauen Farbenton annimmt, und einen rundlichen Kern von lockerem Gefüge. Der zweite Typus („gemeint ist der männliche") zeigt dagegen einen geringen Durchmesser und infolgedessen eine schlanke Gestalt, vollständigen Mangel an blaugefärbtem Plasma und einen langgestreckten fast stabförmigen Kern von dichtem Gefüge, welcher eine dunkle gleichmäßige Chromatinfärbung annimmt". Das Endergebnis der Begattung der Typen ist eine Vermehrung der Trypanosomen im Verdauungs-

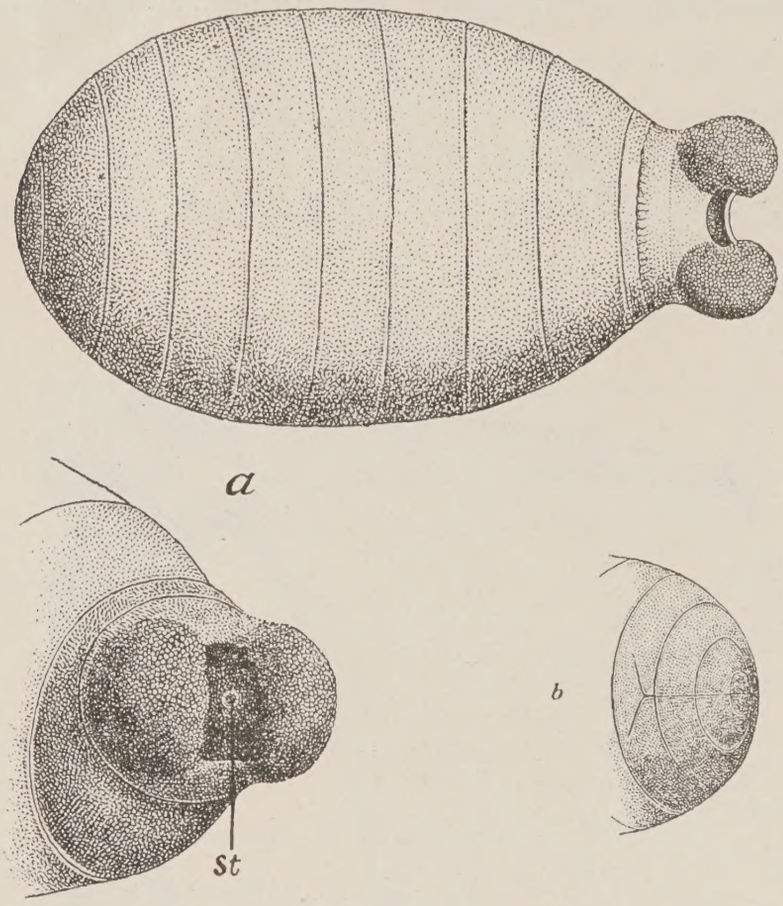


Fig. 26. Puppe der Zululand-Tsetsefliege, Rückenansicht; Vergrößerung 12 mal.
a Hinterteil mit Stigma, *st*; Vergrößerung 24 mal.
b Vorderteil mit der gegabelten Längsspalte, durch die das geflügelte Insekt ausschlüpft; Vergrößerung 8 mal.

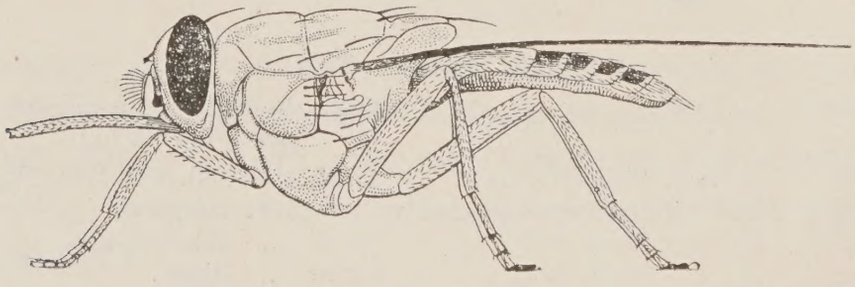


Fig. 27. Tsetsefliege (Glossina morsitans Westwood, ♀) vor dem Saugen; Vergrößerung 6 mal.

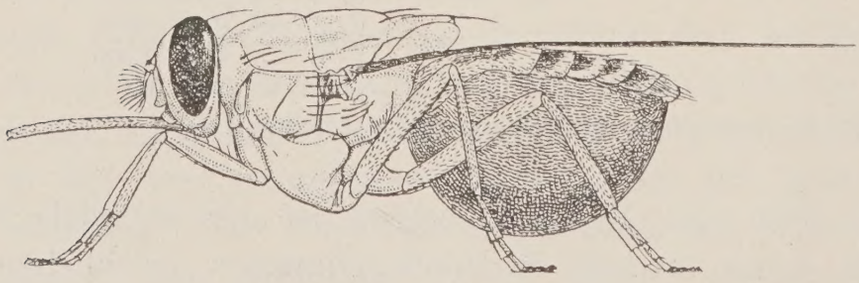


Fig. 28. Dieselbe nach dem Saugen; nach der Natur gezeichnet v. Bruce, dem Entdecker der Tsetseparasiten.

Fig. 25, 26 u. 27 aus Austen, Monograph of the Tsetseflies. London 1903.

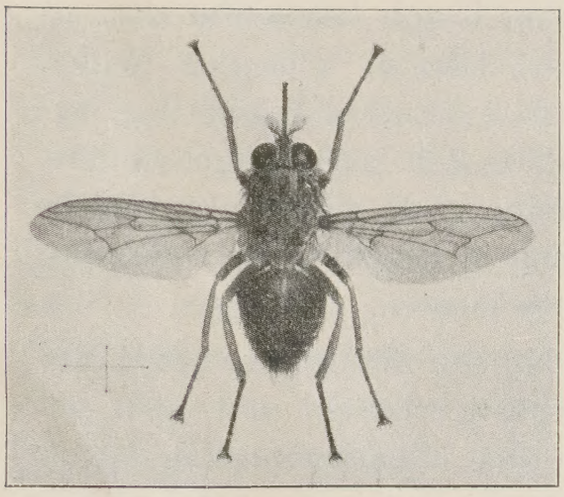


Fig. 29. Glossina palpalis. Männchen (Vergrößerung etwa $2^1/_2$fach).

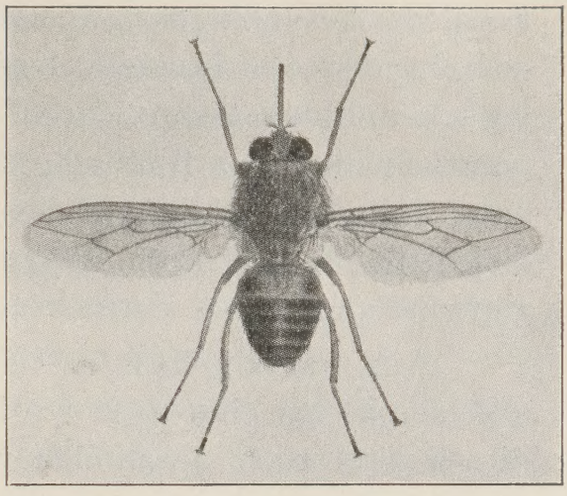


Fig. 30. Glossina morsitans. Weibchen (Vergrößerung etwa $2^1/_2$fach).

Die geschlechtliche Entwicklung der Trypanosomen in den Glossinen nach R. Koch. (Deutsche med. Wochenschr. 1905, No. 47.)

Fig. 31 *a*. Tryp. aus dem Blute eines Rindes.

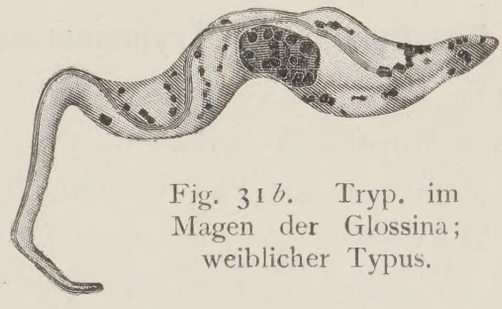


Fig. 31 *b*. Tryp. im Magen der Glossina; weiblicher Typus.

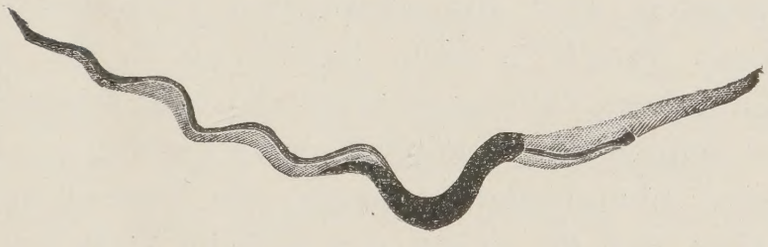


Fig. 31 *c*. Tryp. im Magen der Glossina; männlicher Typus.

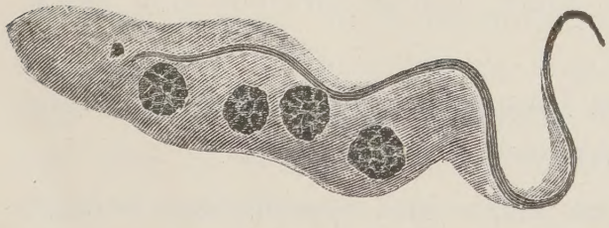


Fig. 31 *d*.
Fig. 30 *d* u. *e*. Befruchtete Weibchen im Magen der Glossina.

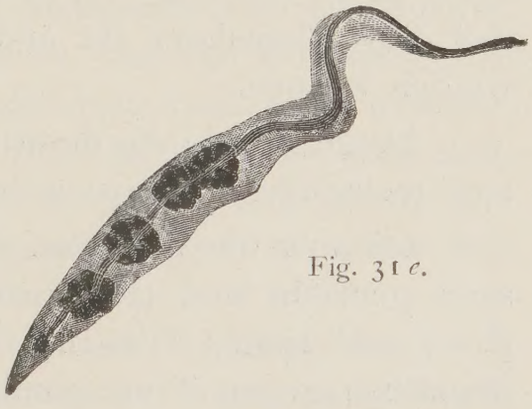


Fig. 31 *e*.

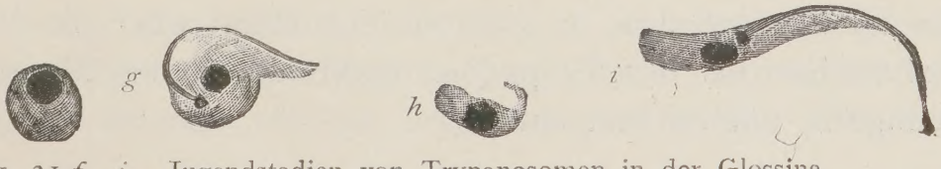


Fig. 31 *f*—*i*. Jugendstadien von Trypanosomen in der Glossina.

kanal der Stechfliegen; sie wurden von Koch besonders massenhaft in den Stechrüsseln festgestellt. Hierbei wies das Fehlen jeglicher Blutelemente darauf hin, daß das Einsaugen des trypanosomenhaltigen Blutes bereits längere Zeit zurückliegen mußte, eine weitere Bestätigung der Annahme, daß die Insekten nicht als bloße Träger „von Trypanosomen in Blut", sondern als ihre Entwicklungs- und Vermehrungsstätte dienten.

Aus den eingehenden Untersuchungen dieser Forscher dürfte sich somit das eine folgerichtig erschließen lassen, daß auch bei diesen Protozoen — ähnlich wie bei den Malariaparasiten —

1. die Vermehrung durch einfache Teilung im Säugetierblute und

2. die geschlechtliche Vermehrung im Verdauungskanal der Überträger, der Insekten, anzunehmen ist.

Prophylaxe der Trypanosomenkrankheit des Menschen.

Die Prophylaxe gegen die Krankheit muß sich seither ohne jegliches Impfungsverfahren behelfen. Mit abgetöteten Trypanosomen Schutzstoffe zu erzielen, haben Laveran und Mesnil[67]), sowie Mayer[68]) gegen verwandte Trypanosomenkrankheiten von Tieren zu erzielen versucht; die Versuche hatten keinen Erfolg.

Mit lebenden, aber abgeschwächten Trypanosomen gelang zuerst Robert Koch[69]), dann Schilling[70]), der im wesentlichen der Versuchsanordnung des ersteren folgte, sowie Nocard bei Rindern und schließlich — unter Kochs Leitung — Martini[71]) bei Eseln eine Immunisierung gegen die Tsetsekrankheit. Es zeigte sich aber, daß die gegen das tödliche Virus immunisierten Tiere noch jahrelang Trypanosomen in ihrem Blute führen, und daß diese Flagellaten für andere Tiere tödlich virulent sein bezw. werden können.

Damit wurde ein derartiges Immunisierungsverfahren gegen eine menschliche Trypanosomenkrankheit unmöglich.

Ob aber die Versuche, die an Tieren mit spezifischen Schutzseris gemacht sind (Rabinowitsch-Kempner [l. c.], Martini [l. c.] und später Diesing[72])), entsprechende Verwertung beim Menschen gegen Tryp. gambiense finden werden, darüber steht das Urteil noch aus, da wir vor der Hand über die Immunitätsverhältnisse bei der Trypanosomenkrankheit des Menschen nicht genügend unterrichtet sind.

Es bliebe also, da wir ein sicheres Mittel, die Trypanosomen in dem Menschen zu vernichten, gegenwärtig noch nicht besitzen, nur der Kampf bezw. Schutz gegen die Tsetsefliegen übrig.

Die Plätze, an denen Tsetsefliegen sich mit Vorliebe aufzuhalten, ihre Brut abzusetzen pflegen, feuchte, sumpfige Buschgegenden an Fluß- und Seeufern sind als Wohnsitze, Aufenthaltsorte, zu vermeiden. Die Wohnungen müssen möglichst fern von den Hütten etwa infizierter Eingeborener liegen.

Es mag versucht werden, die Wohnungen durch fliegensichere Drahtfenster zu schützen. Die Lagerstätten werden so wie so schon gegen Moskitos mit Moskitonetzen versehen sein.

Bei Märschen durch solche Gegenden kann in Frage kommen, das bei den Malariabekämpfungen in Italien durch Celli erprobte Kopfmoskitonetz anzulegen.

Die Hände sind, wenn es irgend möglich ist, durch derbe Handschuhe zu schützen.

Als Zeit für Märsche wird von einigen die Nacht empfohlen; denn in der Dunkelheit sollen die Tsetsefliegen kaum jemals stechen; freilich in hellen Mondnächten sollen sie andererseits auch wieder recht stechlustig sein.

Den Tsetsefliegen selbst zu Leibe zu gehen, das ist zurzeit vielleicht das einzig sichere Schutzmittel; nach Koch liegt der beste Angriffspunkt in der geringen Vermehrungsfähigkeit des Insektes, das etwa alle 10—20 Tage und zwar immer nur eine Larve ablegt. Jedenfalls dürfte aber auch dieser Kampf erst dann erfolgreich abschließen, wenn an Stelle der sumpfigen Brutstätten trockenes Land, kurz allgemein hygienisch einwandfreie Verhältnisse vorhanden sind; so hat Robert Koch [73]) während seiner jetzigen Expedition (1906/07) auf der Sijawanda-Insel bei Muanza, Victoria Nianza, in Erfahrung gebracht, daß die Glossinen, die, solange dort dichter Busch stand, zahlreich vorhanden gewesen sein sollen, mit dem Abholzen des Busches verschwunden sind, und dies, trotzdem es dort Krokodile, an denen nach seinen dortigen Ermittelungen die Glossinae palpales gern zu sitzen und Blut zu saugen pflegen, reichlich gibt.

Eine den Kern der Sache treffende Richtung kann die Prophylaxe jedenfalls erst dann annehmen, wenn es gelingen sollte, ein etwa dem Chinin bei Malaria entsprechend gleichwertiges trypanosomicides Mittel zu entdecken; denn haben wir ein solches, so können wir die Trypanosomen in den Menschen

vernichten und damit die Hauptansteckungsquelle für die Glossinen zum Versiegen bringen. Dadurch wären ähnliche günstige Bekämpfungs- und Verhütungsergebnisse gewährleistet, wie sie bei Behandlung der Malariakranken durch Chinin und damit Abschneiden der Übertragungsmöglichkeit von Malariaparasiten durch die Malariamücken, Anopheles, in vielen Orten der Welt durch Robert Koch und seine Schüler, so z. B. in Neu-Guinea (Koch), Ostafrika (Ollwig), Südwestafrika (Vagedes), auf den Brionischen Inseln (Frosch, Elsner), an der österreichischen Adriaküste (Bludau) und zu Wilhelmshaven (Martini) erzielt sind. Allerdings ganz so einfach, wie für die Malaria, liegen die Verhältnisse für die Trypanosomenkrankheit des Menschen nicht; der Mensch hat sich in seine Malariaparasiten mit keinem anderen Säuger zu teilen, wie dies namentlich die grundlegenden Versuche Robert Kochs in Neu-Guinea gelehrt und alle weiteren Erfahrungen bestätigt haben; für die natürliche Infektion mit Trypanosoma gambiense kommen hingegen noch andere Säuger in Frage. Freilich von Bedeutung sind mit Bezug hierauf wohl nur Affen und nach R. Kochs neuesten Berichten vielleicht auch die Krokodile. Diese müßten in jenen Gegenden dann einfach ausgerottet werden.

Behandlung der Trypanosomenkrankheit des Menschen.

Die Behandlung der Trypanosomenkrankheit erschien bis vor kurzer Zeit nahezu aussichtslos; insonderheit läßt die bei den Trypanosomenkrankheiten der Tiere versuchte Serotherapie auch heute noch wenig Hoffnung auf Erfolg; es gelang wohl Rabinowitsch-Kempner[74]), weiße Ratten gegen eine Infektion mit Trypanosoma Lewisi durch Serum von Ratten, die immun dagegen geworden waren, Martini[75]), Hunde und Mäuse gegen Nagana-Infektion durch spezifische Sera von Rindern und Eseln zu schützen, endlich Laveran und Mesnil[76]), Ratten mittelst menschlichen Blutserums gegen letztere Infektion — nicht allein zu schützen, sondern sogar bereits infizierte gelegentlich davon zu heilen; indes diese Versuche sind teils nicht über das Versuchsstadium hinausgekommen, teils haben sie, gemeint sind die mit Menschenserum, ihrer Natur nach nur theoretisches Interesse.

Die therapeutischen Versuche wandten sich deshalb bald den Medikamenten zu. Laveran und Mesnil versuchten, mit Arsen die verschiedenen Tiertrypanosomenkrankheiten zu behandeln, nachdem es schon in der Praxis von Bruce[77]) bei Nagana,

von Lingard[78]) bei Surra der Equiden als ein lebensverlängerndes Mittel festgestellt war. Sie konnten im allgemeinen die Ergebnisse der beiden letzteren bestätigen und sagen in ihrem bekannten Werke „Trypanosomes et Trypanosomiases", 1904, auf Seite 165 mit Bezug hierauf: „L'action de l'acide arsénieux sur les Trypanosomes pathogènes est comparable à celle de la quinine sur l'Hématozoaire du Paludisme. Dans les deux cas, il y a action directe des médicaments sur les Protozoaires parasites."

Ebenfalls auf medikamentösem Wege suchte Ehrlich[79]) diesen Krankheiten beizukommen; es gelang ihm dabei, einen neuen chemischen Körper, das Trypanrot, zusammenzusetzen und im Verein mit Prof. Shiga als ein Heilmittel gegen Mal de caderas an Mäusen zu erweisen; leider zeigte es bei anderen Trypanosomenkrankheiten diese günstigen Wirkungen nicht. Mit farbentherapeutischen Medikamenten arbeiteten auch Wendelstadt und Fellmer[80]); sie fanden bei kleinen naganainfizierten Tieren in Malachit- und Brillantgrün lebensverlängernde Eigenschaften. Sodann erwies Nissle[81]) einen mikrobiciden Einfluß auf Trypanosomen im Tierkörper durch nachfolgende Infektion mit Bacillus prodigiosus und führte damit eine weitere neue Richtung ein; sie ist unseres Wissens bisher nicht wieder beschritten worden.

Auf den Ehrlichschen Forschungsweg begaben sich neuerdings wieder Nicolle und Mesnil[82]). Sie fanden bei ihren Versuchen an Mäusen im Dichlorobenzidin + ac. H ein Heilmittel gegen Nagana, Mal de caderas und Surra, andererseits im p. diamidodiphenylurin bei anderen kleinen mit Trypanosoma gambiense infizierten Tieren (Ratte und Affe) ein diese Trypanosomen wenn auch nicht völlig vernichtendes, so doch ungünstig beeinflussendes Mittel.

Inzwischen war aber schon weiter versucht worden, die Arsentherapie in zweckdienlicher Weise auszubauen, mit der doch immerhin schon gewisse Erfolge bei großen Säugern vorlagen, während alle anderen Mittel nur an kleinen Tieren geprüft waren und deshalb stets nur zu sehr bedingten Schlüssen auf ihr Verhalten bei großen berechtigten. Es kam im wesentlichen darauf an, das Arsen entweder in einer für die Säugetiere weniger giftigen Form zu erlangen oder die Tiere vor der eigentlichen Behandlung mit Arsen giftfest dagegen zu machen; und so kam es, daß Wolferstan Thomas[84]), der sich, wie oben erwähnt, schon Verdienste um die Identifizierung des von Dutton im

Blute und von Castellani im Liquor cerebrospinalis entdeckten Trypanosoma gambiense erworben hatte, ein Arsenpräparat, das 50mal weniger giftig als die bisher angewandten ist, in die Trypanosomen-Mittel einreihte, das Atoxyl*) (Meta-Arsensäureanilid; es stellt sich als ein weißes, in Wasser leicht lösliches Pulver dar); seine Tierversuche berechtigten ihn dazu, das Mittel sofort zu intravenöser Eingabe für den Menschen zu empfehlen; er wies darauf hin, die Dosen rasch zu steigern und zwar so hoch, als sie noch vertragen werden (20% Lösung; Atoxyl-Tagesdose 0,05—0,2 g); daneben könne Trypanrot versucht werden.

Letzteres kann leider — ganz abgesehen von der gelegentlich recht auffälligen Rotfärbung der Haut zu schweren Nierenerkrankungen führen. Darum ist es in der Therapie der menschlichen Trypanosomenkrankheiten nur mit großer Vorsicht anzuwenden.

Das Arsen schreitet inzwischen fort, seine nützlichen Eigenschaften bei ihr zu offenbaren. So erzählte mir vor etwa $^3/_4$ Jahren Herr Dr. van Campenhout, daß es ihm gelungen sei, bei einem trypanosomenkranken Europäer durch Solutio arsenicalis Fowleri die Drüsenschwellungen zum Zurückgehen und die Trypanosomen zum Schwinden aus dem peripheren Blute zu bringen. Die Dosen sind mir nicht mehr erinnerlich. Ganz ähnlich günstig lauten die Berichte von Ayres Kopke[85]) über eine größere Anzahl von Fällen aus Portugiesisch-Südwest-Afrika, die er z. T. im Verein mit Magalhães[86]) auf dem XV. internationalen medizinischen Kongreß zu Lissabon April 1906 vorgetragen hat; er hat bereits das Atoxyl und zwar in zehnprozentiger wässriger Lösung subkutan angewandt; er begann dabei mit Dosen von etwa $^0/_{10}$ g Atoxyl, wiederholte sie in etwa zehntägigen Zwischenräumen und steigerte sie schließlich bis zu Dosen von $^0/_{1,5}$ g pro die. Danach schwanden die Trypanosomen nicht allein aus den Lymphdrüsen und damit auch aus dem peripheren Blute, sondern es wurde selbst in sehr vorgeschrittenen Stadien der Krankheit Nachlassen der Somnolenz und Wiederkehr der Kräfte beobachtet.

Ähnliche günstige Ergebnisse hatten Broden und Rodhain[87]) an Trypanosomenkranken des Kongostaates bei Anwendung höherer Dosen in kürzeren Zwischenräumen; sie kamen bei einem Patienten nach mehreren subkutanen Injektionen von 0,2 g

*) Hergestellt in den „Vereinigten chemischen Werken Aktiengesellschaft Charlottenburg“ Salzufer 16.

Atoxyl am achten Behandlungstage bereits auf 0,8 g pro dosi; diese Dosis rief allerdings mehrstündige Vergiftungserscheinungen hervor, die sich in Gestalt von Frostgefühl in Armen und Beinen, sowie von Darmkoliken äußerten; sie waren aber von so wenig weittragender Bedeutung, daß nach sechs Tagen Ruhe wieder mit Dosen von 0,2 g begonnen werden konnte. Einem zweiten Kranken gaben sie 1,2 g in drei Injektionen innerhalb vier Tagen ohne jegliche störende Reaktion. Ein dritter, der bereits 2,2 g auf 6 Injektionen verteilt gut vertragen hatte, bekam auf eine nun folgende einmalige Dosis von 0,6 g ähnliche Beschwerden wie der erste. Er war von schwächlicher Konstitution. Bei allen drei Patienten fand eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens statt; die Trypanosomen wurden schließlich im Blute und in den Lymphdrüsen nicht mehr gefunden; auch in bezug auf Körpertemperatur und Puls kam es zu günstiger Beeinflussung. Das Körpergewicht nahm unter der Behandlung zu. Die Autoren empfehlen die innerliche Einnahme von Atoxyl, falls die Gelegenheit zur Einverleibung auf subkutanem Wege fehle. Aus ihrem Behandlungsverfahren ist zu entnehmen, daß der Versuch gemacht werden muß, das Atoxyl in höheren Tagesdosen als 0,2 g subkutan zu verabreichen d. i. etwa in solchen von 0,4 bis 0,5 g, ja unter günstigen Umständen in noch höheren.

Zu diesen Erfolgen mit subkutaner Injektion des Mittels gesellen sich die, welche neuerdings Robert Koch[88]) an einer sehr großen Zahl von Kranken (900) auf den Sese-Inseln im Viktoria-Nianza gemacht hat; er injizierte bislang als höchste Einzeldosis 0,5 g Atoxyl subkutan; er will dies alle 10 Tage bei Schwerkranken, alle 15—20 Tage bei Leichtkranken wiederholen und prüft gegenwärtig, wie lange diese Behandlung fortzusetzen sein wird, um zu völliger Vernichtung der Parasiten im menschlichen Körper zu führen.

Sowohl er als auch die beiden vorgenannten Autoren berichten noch nichts über das Verhalten der Trypanosomen im Lumbalsekret unter der Atoxylbehandlung. Hiermit befaßte sich Kopke und machte bei dieser Gelegenheit die auffällige Beobachtung, daß die Trypanosomen, wenn sie einmal in den Liquor cerebrospinalis vorgedrungen waren, dort durch die ihnen sonst schädlichen Medikamente nicht mehr betroffen wurden, sobald diese Mittel subkutan oder intramuskulär gegeben wurden; die Trypanosomen verblieben darin, nachdem sie — weder durch einfache mikro-

skopische Untersuchung noch durch Tier-Infektionsversuche nachweisbar —, aus Blut und Drüsensaft längst beseitigt waren. Die Ursache für dies eigentümliche Verhalten suchten Kopke[89]) und Magalhães[90]) auf folgende Weise darzutun; sie spritzten Trypanosomenkranken Jod- oder Methylenblaupräparate subkutan oder intramuskulär ein, Präparate, die alsdann ja ohne weiteres in den Körpersäften und zwar in allen, wie wenigstens bisher wohl allgemein angenommen wurde, sich nachweisen lassen; da zeigte sich aber das Auffallende, daß in der Cerebrospinalflüssigkeit auch nicht eine Spur von ihnen festzustellen war. Daraus schlossen die beiden Autoren auf eine Undurchlässigkeit der Hirn-Rückenmarkshäute für die angewandten Mittel. Bestätigen sich diese Befunde, so steht die Therapie dieser Krankheit und zwar in diesem Falle gerade des letzten Stadiums, der Schlafkrankheit, wieder vor einer neuen schwierigen Aufgabe. Vielleicht erweist sich eine intraspinale Einflößung von Medikamenten hier noch als hilfreich, wenn auch vereinzelte derartige Versuche Kopkes, mit Atoxyl (10 %) und Lysol (1 %) nur wenig ermutigende Resultate zeitigten.

Zunächst und vor allen Dingen wird es sich darum handeln, alle Trypanosomenträger festzustellen und mittelst Atoxyl, sei es auf subkutanem oder wenn möglich intravenösem Wege, ihrer Parasiten in den peripheren Säften zu entäußern, damit es nicht erst zu ihrem Eindringen in die Cerebrospinalflüssigkeit kommen kann.

Freilich, zu weit dürfen die Hoffnungen schon jetzt, selbst in bezug auf das Atoxyl, auch noch nicht gehen; denn für die Bewertung der Heilerfolge kommt ein sehr schwer wiegender Umstand in Betracht, den ich bereits im Frühjahr 1906 auf dem Lissaboner Kongresse warnend hervorgehoben habe: die Trypanosomenkrankheit kann bis zu 7 Jahren dauern, ehe sie zum tödlichen Ende führt. Die auf Atoxyl scheinbar Genesenen dürfen wohl erst dann als wirklich geheilt angesehen werden, wenn Blut- und Cerebrospinalflüssigkeit — durch negativen Ausfall von Infektionsversuchen mit hohen Dosen dieser Säfte (20 bis 25 ccm) an empfänglichen Affen (Macacus rhesus) — als frei von Trypanosomen sich erwiesen haben; einfache Untersuchungen von Deckglas- oder Objektträger-Präparaten reichen für die Beurteilung dieser Frage nicht aus. Ja, möglicherweise gestattet der negative oder positive Ausfall der genannten Infektiositätsprüfungen noch nicht einmal ein bindendes Urteil, da nach den Untersuchungen

Bentmanns (l. c.) die Trypanosomen sich zahlreich im Knochenmarke halten können, während sie im peripheren Blute nicht oder nur spärlich nachzuweisen sind. Sind aber die betreffenden, für trypanosomenfrei gehaltenen Individuen tatsächlich noch Trypanosomenträger, so dürften sie in den Gebieten dieser Krankheit zu den gefährlichsten Infektionsträgern werden können. Mit anderen Worten: „Ehe ein bindendes Urteil über den Heilwert des einen oder anderen Medikaments gefällt werden kann, sind vielleicht jahrelange Beobachtungen sorgfältigster und mühsamster Art nötig. Einstweilen soll aber nicht nachgelassen werden, einerseits weiter nach Heilmitteln zu suchen andererseits die lohnendste Anwendungsweise der bereits versuchten und Aussicht auf Erfolg bietenden herauszufinden.

Im übrigen bleibt als sonstige allgemeine Behandlung, eine die Körperkräfte hebende, gute Ernährung durchzuhalten und schließlich gegenüber einzelnen schmerzhaften Symptomen je nach Umständen palliativ zu wirken.

Die Kala-azar-Krankheit (fieberhafte tropische Splenomegalie.)

Die Krankheit Kala-azar (Betonung auf der letzten Silbe), gleichbedeutend mit blackfever (Schwarzfieber), weil sie gelegentlich mit der Bildung von pigmentierten Flecken auf der Haut einhergeht, ist seit etwa 30—40 Jahren aus der Provinz Assam im Brahmaputra-Gebiete bekannt. Beschreibungen ihres klinischen Verlaufes gaben Clarke, Dobson, Giles, Rogers und Ross[91]).

Ob aber alle durch sie geschilderten Beobachtungen auf dies Leiden als ein durch einen einheitlichen Erreger verursachtes zu beziehen sind, steht dahin.

Ebensowenig kann die ältere Angabe, daß es in etwa 90 % der Fälle tödlich sei, so ohne weiteres als Tatsache hingenommen werden, weil eben erst seit jüngster Zeit die einheitliche ätiologische Diagnose gestellt werden konnte. So haben sich z. B. gleichartig erscheinende Erreger neuerdings nicht bloß bei den fieberhaften tropischen Milzschwellungen, sondern auch bei fieberhaften „Kachexien ohne Milzschwellung" (Rogers[92]) auffinden lassen; es empfiehlt sich deshalb, einstweilen auch diese zum Kala-azar zu zählen, bis es vielleicht einmal gelingen sollte, die morphologisch nicht zu differenzierenden Parasiten durch biologische Merkmale voneinander zu trennen.

Aus diesen Gründen dürften die älteren Statistiken mit großer Vorsicht aufzunehmen sein; erst den neueren, die auf der Grundlage der wahrscheinlichen ätiologischen Einheit stehen, ist ein größerer Wert beizumessen, so z. B. der Donovanschen von 72 genau mikroskopisch untersuchten Fällen, die eine Mortalität von 30,5 % aufwiesen (Lancet 10. Sept. 1904).

Die ersten, die auf die Ähnlichkeit der Symptome der Kala-azar-Krankheit mit dem ersten Stadium der Trypanosomenkrankheit, dem Trypanosomafieber der Menschen, und mit der Tsetsekrankheit der Tiere, namentlich in bezug auf das diesen gemeinsame Symptom der Milzschwellung hin aufmerksam machten,

waren Manson[93]) und Leishman[94]); diese Ansicht erhielt eine gewisse Bestätigung im Jahre 1900 dadurch, daß der letztere in den Milz-Pulpazellen eines Kala-azar-Kranken post mortem Gebilde nachwies, die sich als Trypanosomen im Stadium der Degeneration oder einer Art Encystierung auffassen ließen. Bald wurden seine Befunde durch Donovan[95]) bestätigt, der diese Gebilde damals in 16 Kala-azar-Kranken bereits intra vitam durch Milzpunktion nachwies.

Ronald Roß[96]) hielt sie zunächst für eine neue Art von Parasiten, während Laveran[97]) und Donovan sie als Piroplasmen einschätzen.

Fig. 32. *a* Mehrere Knochenmarkzellen, 460mal vergrößert; einige der großen Zellen enthalten die kleinen ringförmigen Körperchen, eine derselben auch Vakuolen.
b und *c* Zwei große Phagocyten des Knochenmarks mit zahlreichen Körperchen, welche teilweise stärkeren Zerfall zeigen.
d Mehrere isolierte Körperchen in ihrer Umhüllung aus dem Knochenmarke.
e Einige ähnliche aus der Milz.
(*b*—*e* 1250mal vergrößert, reduziert.)
(Aus Marchand u. Ledingham, Zentralblatt für Bakteriologie 1904, Bd. XXXV.)

Bei Romanowsky-Färbung nahmen sie sich etwa folgendermaßen aus:

Rundliche Gebilde von ungefähr 2—3 μ im Durchmesser, an einer Seite mit einem leuchtend rot gefärbten großen Chromatinhaufen und an der gegenüberliegenden mit einem kleineren, bald punktförmigen, bald mehr ovalen, bald mehr unregelmäßig geformten Chromatinkorn versehen, von denen das erstere dem Nukleus, das letztere dem Nukleolus (Blepharoblast, Centrosom,

Geißelwurzel) der Trypanosomen entsprechend gedeutet wurde; das Protoplasma färbte sich, wie bei diesen, blaßblau.

Dieser Ansicht pflichteten Marchand[98]) und Ledingham[99]) bei, die solche Körperchen in Phagocyten der Milzpulpa, Leber, des Knochenmarkes und der Lymphdrüsen eines an Splenomegalie verstorbenen deutschen Chinakriegers fanden. Sie legten diese Beziehungen zu den Trypanosomen genauer fest, indem sie Formen der letzteren aus der Milz von tsetsekranken Tieren und die genannten Gebilde einem vergleichenden Studium unterzogen.

Auch konnten sie die Erkrankung mit einem Fliegenstich in Zusammenhang bringen, den der Soldat auf der Expedition in China erlitten haben wollte; damit schien sich ein weiteres Bindeglied mit der afrikanischen Trypanosomenkrankheit des Menschen anzudeuten.

Einen ferneren Berührungspunkt bot die Entdeckung von ganz ähnlichen Körperchen bei einem Falle von Tropical ulcer (Delhi Sore) in der Umgebung des Geschwürs (durch Wright[100]); bekanntlich werden als Überträger dieses letzteren Leidens auch Insekten vermutet.

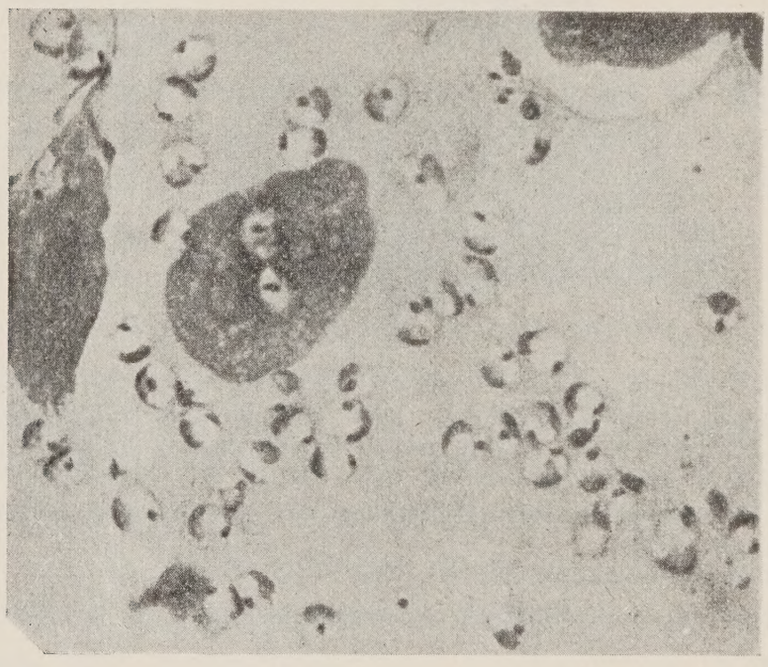


Fig. 33. Ausstrich von Delhi-Beule (Tropical ulcer). Die den Kala-azar-Körperchen ähnlichen Gebilde. Photogramm nach einem Romanowsky-Präparate. Vergrößerung etwa 1500mal. Aus Wright, „Protozoa in a case of tropical ulcer (Delhi sore)". Boston 1903.

Auf diese Weise spann sich die Reihe der Entdeckungen, die schließlich bis dato zu fast völliger Erkenntnis des Leidens führten, weiter.

Weitere Bestätigungen des „Vorhandenseins der Körperchen in der Milz bei Kala-azar" brachte Bentley[103]) aus Assam, Manson und Low[104]) bei zwei fieberhaften Splenomegalien aus Indien, sowie Sheffield Neave[105]) bei einer gleichartigen Erkrankung

zu Omdurman (Ägypten) und Llewellyn Philipps[106]) bei einer ebensolchen, die aus Arabien stammte.

Auch aus China wurde ein Fall durch Kerr[107]) gemeldet, ein Beleg für die Marchand-Ledinghamsche Ansicht, daß die von ihnen veröffentlichte Erkrankung auf die Chinaexpedition zurückzuführen sei.

Donovan[108]) fand sie bei weiteren Fällen in roten Blutkörperchen, in Leukocyten des peripheren Blutes und frei im Blut, sobald die Körpertemperatur 39° C überstieg; s. Tafel II. Sodann stellten Manson und Low[109]) die Körperchen, Leishman-Donovan-Bodies, wie sie bezeichnet werden, in Ulzerationen der Darmschleimhaut von Kala-azar-Kranken fest; sie schlossen daraus, daß die Gebilde auf diesem Wege den Körper verlassen können.

Vor diesen letzten Befunden und Bestätigungen war es jedoch Rogers[110]) bereits geglückt, den Beweis für ihre nahe Verwandtschaft mit den Trypanosomen dadurch zu erbringen, daß er die aus Milz mittelst Punktion entnommenen und in Blut des betreffenden Menschen entleerten Körperchen in letzterem Medium zu trypanosomenähnlichen Gebilden sich entwickeln sah; diese Umbildung zu Flagellaten fand in den Kulturröhrchen, die mit gerinnungsunfähig gemachtem Menschenblut (durch Natriumcitrat) beschickt waren, ziemlich reichlich bei 27° C und noch ausgesprochener bei 22° statt; s. Tafel III.

Rogers Entdeckung wurde voll bestätigt durch Christophers[111]), der die Parasiten als beträchtlich verschieden von den bisher entdeckten Trypanosomen beschreibt. Es fehlt die Flimmermembran; der Blepharoblast liegt an dem Parasitenende, an dem die freie Geißel liegt, also vor dem Nukleus, und niemals dahinter, wie bei den bekannten in Säugetierkörpern lebenden Trypanosomen.

Deutliche Skizzen der Parasiten, ihrer Entstehung aus Leishman-Donovan-Bodies und ihrer Teilungsweise brachte neuerdings Chatterjee, der diese Umwandlung in dem Kulturmedium besonders deutlich bei Eisschranktemperatur erzielte[112]). Er schildert die Geißel als besonders dick, dicker jedenfalls, als die von Trypanosoma Brucei, Evansi oder Lewisi.

Wie Marchand[113]) in seiner „Infektion mit Leishmanschen Körperchen“ sagt, „sind in bezug auf diese die neueren Untersuchungen Schaudinns[114]) von größter Bedeutung, da durch sie der Generationswechsel zwischen ausgebildeten Trypanosomen und

anderen Blutparasiten, zunächst für Proteosoma (und Halteridium) der Vögel, sowie für Spirochaete Ziemanni nachgewiesen wird".

Leider ist aber zurzeit noch unbekannt, welches Insekt für den Generationswechsel bezw. als Überträger in Betracht kommt.

Rogers[115]) hält Wanzen für die wahrscheinlichen Überträger, andere (Chatterjee[116])) scheinen sie in Moskitos zu vermuten.

Vielleicht ist eine dahingehende Mitteilung von James[117]) nicht unwichtig, daß eine der Tsetsefliege nahestehende Stechfliege in Assam, dem Kala-azar-Hauptgebiet, neuerdings gefunden ist.

Klinische Symptome der Kala-azar-Krankheit des Menschen.

Die Krankheit ist vorwiegend eine Geißel der ärmlichen notleidenden Bevölkerung; beiderlei Geschlecht, jedes Alter wird in gleicher Weise befallen. Sie schleicht sich sozusagen ebenso allmählich ein, wie die Trypanosomenkrankheit des Menschen.

Sie verläuft mit unregelmäßig remittierendem Fieber, das gelegentlich durch intermittierendes abgelöst wird. Häufige hektische Schweiße stellen sich ein. Die Kranken nehmen an Kräften ab. Es kommt allmählich zu Blutarmut, Abmagerung, Durchfällen von dysenterischem Charakter und endlich zu Ödembildung.

Die Schwellungen an den Füßen bewegen die Kranken in der Regel schließlich, ärztliche Hilfe aufzusuchen.

Der erste Anfall, der drei bis sechs Wochen dauern kann, ist gefolgt von einer fieberfreien Periode, die ebenfalls von wechselnder Dauer ist.

Dann setzen weitere Fieberepochen ein und zwar oft genug so schleichend, unmerklich, daß der Kranke seines Fiebers sich gar nicht bewußt wird.

Im großen und ganzen lassen sich zwei Krankheitstypen unterscheiden:

1. Der eine ist eine mehr subakute Form, bei der schon sehr bald Anämie und Kachexie einsetzen.

Die Temperatur steigt — nicht selten unter einleitendem Schüttelfrost — schnell hoch und bleibt mit geringen Schwankungen längere Zeit hoch, während den Kranken profuse Schweißausbrüche oft schwächen.

Die Anämie steigert sich von Tag zu Tag. Dabei nehmen die Leukocyten an Zahl ab; Leukopenie tritt ein (Rogers[118]), Castellani[119]).

Leber und Milz vergrößern sich außerordentlich.

In einigen Monaten stirbt der Kranke unter schwerem Darmkatarrh oder an asthenischer Pneumonie, oder an Thrombosierung von Gehirngefäßen.

2. Der zweite Typus verläuft mehr chronisch.

Unter mäßigem Fieber kommt es allmählich zu Ergüssen in die serösen Höhlen und zu Ödemen, z. B. im Gesicht, an den Füßen und Knöcheln.

Rheumatische, Gelenk- und Muskelschmerzen, Neuralgien stellen sich ein. Das Haar beginnt auszufallen. Die Haut bedeckt sich mit Petechien.

Das eigentümlich Schwankende des Fiebers kann zur Verwechslung mit Maltafieber Veranlassung geben.

Allmählich kommt es auch — aber oft erst nach jahrelangem und noch längerem Verlauf — unter Leber- und meist gewaltiger Milzschwellung zum Tode.

Das sind etwa die Symptomenkomplexe, unter denen Kala-azar verläuft.

Die Wirkung der Parasiten auf den Körper ist dabei so zu erklären, daß sie große innere Organe, wie Leber, Milz und Därme, geradezu überfluten und deshalb sowohl infolge ihres mechanischen Reizes, als auch infolge Wegzehrens nötiger Substanzen ohne weiteres für die schweren Schädigungen des Organismus verantwortlich erscheinen können.

Die Kachexien ohne Milzschwellung und fieberhaften tropischen Splenomegalien, bei denen sonst noch Leishman-Donovan-Körperchen gefunden sind, schließen sich diesem Bilde im wesentlichen an, so daß sie wohl ohne Bedenken mit der Kala-azar-Krankheit, mit der die nach unseren heutigen Kenntnissen gleichen ätiologischen Faktoren sie ja schon so wie so einen, praktisch in eins zusammengefaßt werden können. Es kommt hinzu, daß Chinin gegen beide nichts hilft, eine Tatsache, die eine gewisse weitere Bestätigung der Annahme ihrer Artgleichheit bedeutet.

Weniger durchsichtig ist das Verhältnis, das möglicherweise zwischen Delhi Sore (Oriental Sore, Tropical Ulcer) und Kala-azar besteht, — ob z. B. diese Beule die Eingangsstätte für letztere Krankheit bietet oder ob sie gar nichts damit zu tun hat.

James[120]), der Delhi Sore in Quetta, Shahabad und Dera Ismail Khan studiert hat, gibt zwar auch zu, daß die hierbei zu findenden Parasiten von den Leishman-Donovan-Bodies bei

Kala-azar nicht zu unterscheiden sind; es sei aber schwer begreiflich, so fügt er etwa hinzu, daß es dieselben Körperchen sein sollten, — diese, die in Punjab (Quetta usw.) nur lokale Prozesse, Delhi Sore, erzeugen und, wenn sie auch noch so zahlreich sind, doch nicht zu einer allgemeinen Infektion führen, und jene, die in Assam eine so schwere Allgemeinerkrankung wie Kala-azar verursachen. Er hält es deshalb für gewagt, aus dem gleichen Aussehen beider schon Identität erschließen zu wollen; und vor allem erscheint ihm noch keineswegs der Beweis erbracht, daß Kala-azar auf dem Hautwege übertragen wird.

Manson[121]) hinwiederum neigt anscheinend der Annahme einer Identität der Delhi Sore- und Kala-azar-Parasiten zu; er kommt an der Hand der Tatsache, daß vorwiegend Kameltreiber von ersterem befallen werden, auf die Erwägung, die Kamele könnten für diese Kala-azar-Protozoen etwa dasselbe sein, was die Kälber für das Pockenvirus; d. h. es sei denkbar, daß sie durch ihr Verweilen im Kamelkörper für den Menschen nicht allein schwächer virulent, sondern auch zu einer Art Vaccin würden, das bei ihm nur Delhi-Beule als Seitenstück zur Pocken-Impfpustel erzeuge, an die sich alsdann eine der Pockenimmunität entsprechende Kala-azar-Immunität anschlösse. Er stützt sich dabei auf die Tatsache, daß die Juden Bagdads seit zahlreichen Geschlechtern Impfungen mit Oriental (Delhi) Sore an den Beinen ausführen, damit die Betreffenden danach gegen das Auftreten eines solchen entstellenden „Geschwüres im Gesicht" gefeit seien.

Nähere experimentelle Untersuchungen werden zu entscheiden haben, ob diese geistreiche Hypothese das Richtige trifft.

Pathologische Anatomie der Kala-azar-Krankheit.

Entsprechend den Erscheinungen während des Lebens zeigt sich nach dem Tode eines Kala-azarkranken eine sehr blasse leicht gelbliche Haut, die von Petechien, besonders an Brust und Beinen, bedeckt sein kann; nicht selten finden sich Pigmentflecken an Handtellern und Fußsohlen. Gelegentlich zeigen sich Geschwüre auf der Haut, die mit Tropical ulcer Ähnlichkeit haben können. Ulzerationen im Zahnfleisch und harten Gaumen, oft auch eitrige Mandelentzündungen, werden beobachtet.

Die Haupterscheinungen bietet aber im allgemeinen der Verdauungsapparat mit seinen drüsigen Organen. Die Milz ist meist sehr stark vergrößert, weniger stark die Leber.

Es würde zu weit führen, die Einzelheiten der pathologischen mikroskopischen Veränderungen des näheren auseinanderzusetzen; am genauesten finden sie sich durch Marchand und Ledingham[122]) in dem erwähnten aus China stammenden Falle bestimmt.

Christophers[123]), wohl mit auf ihren eingehenden Untersuchungen fußend, nimmt eine generelle Infektion von Gefäßendothelien an, deren phagocytische Eigenschaften, die sie befähigen, sich mit den Körperchen bis zum Bersten zu füllen, ja genügend bekannt sind, eine Annahme, mit der sich die Befunde Sauerbecks[124]) (der unter Marchand arbeitete) bei der experimentellen Nagana von Ratten teilweise gut in Einklang bringen lassen.

In vielen Fällen zeigt der Dickdarm starke Blutfüllung oder gar Entzündungserscheinungen seiner Schleimhaut und in einer großen Mehrzahl Ulzerationen; auf etwaige Perforation des einen oder anderen Ulcus kann der Tod erfolgt sein.

Als Todesursache findet sich bei einzelnen auch Glottisödem und bei nicht wenigen eine asthenische Pneumonie, die sich an eine wohl in sehr vielen Fällen vorhandene Bronchitis angeschlossen haben kann.

Bei den oben erwähnten kachektischen Fiebern, die, wie betont, ihrer gleichartig aussehenden Parasiten wegen einstweilen zu derselben Krankheit gerechnet werden können, ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede von dem eben geschilderten pathologisch-anatomischen Befunde.

Auffallend ist bei dieser Krankheit ihr vollständiger Gegensatz zur Trypanosomenkrankheit in bezug auf das anscheinende Fehlen von pathologischen Veränderungen des Hirns und Rückenmarks; wenigstens wird von keinem der Autoren über eine Beteiligung dieser Organe seither etwas erwähnt, wie ja auch während des Lebens prägnante Krankheitserscheinungen von dieser Seite nicht zutage zu treten pflegen.

Das läßt beide Krankheiten — ganz abgesehen von der Verschiedenheit ihrer Parasiten — sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch deutlich voneinander unterscheiden.

Diagnose der Kala-azar-Krankheit.

Die Stellung der Diagnose ist in den frühen Stadien der Krankheit mit ganz außerordentlichen Schwierigkeiten verknüpft, die

klinischen Symptome werden ja gerade erst durch ihr chronisches Verhalten charakteristisch; und die Parasiten aus der Milz durch Punktion nachzuweisen, ist — namentlich bei noch nicht großer Milzschwellung — immerhin kein gleichgültiger Eingriff; so warnt Manson vor allzu waghalsigem Anstechen dieses Organs, da tödliche Blutungen durch Verletzung eines größeren Gefäßes beobachtet sind.

Es bleibt für die Frühdiagnose

1. als verdächtiges Symptom das Nichtgelingen eines Nachweises von Malariaparasiten oder Trypanosomen bei einem chronischen Fieber, das sich wie eine unregelmäßige Malariaform oder wie Trypanosomenkrankheit — infolge der Ähnlichkeit der Symptome, bestehend in Milzschwellung und Blutarmut — ausnimmt, trotz oft wiederholter Blut- bezw. Lymphdrüsensaftuntersuchungen und

2. als sicherer Beweis der gelegentliche Befund von Leishman-Donovan-Körperchen im peripheren Blute bei hoher Körpertemperatur der Kranken (über 39 ° C).

Für letzteren Fall möchte ich folgendes empfehlen:

1. die bei der Trypanosomenkrankheit des Menschen bereits erwähnte Ross[125])-Rugesche[126]) Methode der Härtung und Enthämoglobinisierung eines dicken Blutstropfens durch Formalinessigsäuremischung (s. o. S. 17 u. 18) mit nachfolgender Giemsa[127])-Färbung (s. o. S. 17).

2. die Centrifugierung einer größeren Blutmenge (20—30 ccm steril durch Venenpunktion mittelst Luersscher Spritze bei hohem Fieber des Kranken entnommen) mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung der Centrifugatoberfläche, wo sich — ebenso wie im Blute eines tsetsekranken Tieres etwa vorhandene Trypanosomen — die Leishman-Donovan-Körperchen am ehesten finden lassen werden;

3. Die Aussaat einer größeren Oberflächenmasse des Centrifugats in Menschenblut, das mittelst Zusatzes einer 5 ‰igen gut sterilisierten Lösung von Natrium citrat (etwa 1 auf 10 Teile Blut) gerinnungsunfähig gemacht ist, und Aufbewahren des in Röhrchen abgefüllten Blutes bei 22 ° C zwecks Heranzüchung der trypanosomenähnlichen Parasitenform.

So dürfte es auf die eine oder andere Weise wohl gelingen, die Diagnose zu sichern.

Sollten schließlich im Laufe der Zeit noch bestimmte auf die Parasiten schnell mit Erkrankung reagierende Versuchstiere entdeckt werden, so müßte auch eine Infektion dieser durch subkutane oder anderweite Verimpfung mit Blut der Kranken versucht werden; das etwaige Erscheinen der Parasiten im Körper dieser Tiere würde die Diagnose, wenn auch nach mehr oder minder langer Zeit, ebenfalls sicherstellen.

In Spätstadien, bei bereits stark geschwollener bis etwa zum Nabel reichender, fühlbarer Milz wird die Punktion mit nachfolgendem Einsäen der Punktionsflüssigkeit in Menschenblut wohl immer zum Ziele führen. Gleichwohl würde der Punktion — in Anbetracht ihrer gewissen Gefahren — immer die „Blutuntersuchung gelegentlich hoher Temperatursteigerungen" vorzuziehen sein.

Prophylaxe der Kala-azar-Krankheit.

Die Prophylaxe der Krankheit kann, da wir weder die Art und Weise des Eindringens ihrer Erreger in den menschlichen Organismus noch ihre etwaigen Überträger kennen, sich vor der Hand erst mit der Erfüllung der allgemeinen hygienischen Forderungen decken, auf die bei der Prophylaxe der Trypanosomenkrankheit bereits hingewiesen ist.

Sollte es aber gelingen, ein Medikament zu finden, das — wie Chinin die Malariaparasiten — die Kala-azar-Körperchen zerstört, so wäre die auf diesem Wege zu erreichende Vernichtung wohl die beste Prophylaxe. Leider besitzen wir noch nichts derartiges. Nach den Erfahrungen jedoch, die mit Atoxyl bei der Trypanosomenkrankheit gemacht sind, möchte ich Versuchen mit diesem Mittel auch bei Kala-azar das Wort reden.

Behandlung der Kala-azar-Krankheit.

Ebensowenig wie gegen die Trypanosomenkrankheit gibt es zurzeit ein Heilmittel gegen Kala-azar; weder das oft probierte Chinin noch die alten Arsenpräparate scheinen ersichtlichen Nutzen zu schaffen. Sie beschränkt sich deshalb im allgemeinen nur auf Besserung der Lebensbedingungen der Erkrankten; Armen, Notleidenden wird günstigere Unterbringung und kräftigere Ernährung verschafft.

Europäer, die — ihrer vorteilhafteren sozialen Lage entsprechend — nur in sehr seltenen Fällen von der Krankheit er-

griffen sind, werden in andere Gegenden übergeführt, die dem Allgemeinbefinden aller Europäer am zuträglichsten sind, z. B. in die europäische Heimat.

Aus dem im vorigen Kapitel erwähnten Grunde erscheinen Versuche mit Atoxylbehandlung empfehlenswert.

In jedem Falle wird der Ernährung große Sorgfalt zuzuwenden sein; da der Appetit sich nicht selten recht lange gut hält, läßt sich damit vielleicht in so manchem Falle etwas erreichen. Die Kost sei kräftigend, dabei aber mit Rücksicht auf die so häufigen Darmaffektionen leicht verdaulich.

Schließlich erfordern die Komplikationen, wie Pneumonien, Bronchitiden, Durchfälle usw. jede ihre besondere Behandlung.

Schluss.

Die beiden geschilderten menschlichen Krankheiten sind, wie wir oben gesehen haben, Seuchen, die einstweilen nur die in den Tropen und Subtropen lebenden Menschen befallen. Doch ist es bei dem den Tsetseparasiten bekannten „Anpassungsvermögen dieser verwandten Erreger an ungewohnte Verhältnisse“ nicht ausgeschlossen, daß sie auch auf die gemäßigten Zonen, die eigentlichen Domänen der Weißen, übergreifen.

Andererseits sind die Krankheiten in erster Linie Geißeln von Bevölkerungen, die, in Not und Elend lebend, in ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Infektionskrankheiten überhaupt herabgesetzt sind. Sie dürften daher in Jahren von Kriegs- und Hungersnöten noch manchen Völkern, die in den Tropen und Subtropen zu leben, zu kolonisieren bezw. zu kämpfen haben, verhängnisvoll werden.

Es sind deshalb nicht allein wissenschaftliche Interessen, welche uns zwingen müssen, beide auf das Allergenaueste zu erforschen, sondern auch vorwiegend praktische Gesichtspunkte, die in dem Suchen nach Schutz- und Heilmitteln gipfeln.

In bezug auf beide Krankheiten sind aber noch einige sehr wichtige Aufgaben zu lösen.

Diese würden hinsichtlich der Trypanosomenkrankheit etwa folgende sein:

1. Ihre Ausdehnung in den befallenen Gebieten festzustellen, indem
   a) bei allen, die als Parasitenträger verdächtig sind, der Inhalt geschwollener Lymphdrüsen (und zwar in erster Linie der des Nackens [Gray and Tulloch, Dutton, Todd, Feldmann]) bezw. das Blut einer Untersuchung auf Trypanosomen unterworfen wird,

b) die für die Übertragung in Frage kommenden Insekten gesammelt und ebenfalls auf diese Parasiten hin untersucht werden.

2. Die geschlechtliche Entwicklung der Trypanosomen in den Insekten völlig zu erforschen, wofür durch die Untersuchungen von Schaudinn (Tryp. noctuae), Prowazek (Tryp. Lewisi), Gray and Tulloch (Tryp. gambiense), sowie Robert Koch (Tryp. Brucei und gambiense) bereits eine Grundlage geschaffen ist.
3. Die Art und Weise, in der die Trypanosomen ihre Schädigungen auf den menschlichen Körper ausüben, aufzuklären, ob durch mechanischen Insult, Nährstoffentziehung oder Toxine; denn es ist zurzeit ein ungelöstes Problem, in welcher Weise die oft nur in verhältnismäßig geringer Zahl nachgewiesenen Parasiten so deletäre Wirkungen entfalten können. Die Tatsache häufiger Komplikationen, z. B. der letalen Hypnokokkeninfektion, gibt hierfür noch keine in jedem Falle ausreichende Erklärung.
4. In großem Maßstabe anwendbare Mittel zur Vernichtung bezw. Unschädlichmachung der übertragenden Insekten herauszufinden.
5. Vor allem ein sicheres Mittel gegen das seither als tödlich geltende Leiden zu entdecken.

   Für Arbeiten nach dieser Richtung hin empfiehlt sich'

   a) ein weiteres Durchprüfen von Medikamenten, wie es bereits von Laveran und Mesnil, Ehrlich und Shiga, Wendelstadt und Fellmer, Nissle, Thomas van Campenhout, Kopke und Magalhães, Broden und Rodhain, sowie von Robert Koch begonnen ist;
   b) das Forschen nach einem spezifischen Antitrypanosoma-Serum, wofür durch die Arbeiten von Rabinowitsch-Kempner (Tryp. Lewisi), Laveran und Mesnil (Tryp. Elmassiani), Robert Koch, Martini, Kleine und Möllers, sowie Diesing (Tryp. Brucei) bereits der Grund gelegt ist.

Hinsichtlich des Kala-azars, für das im allgemeinen dieselben Fragen der Beantwortung harren, erheben sich noch mehrere dazu, z. B.

1. die Beziehungen zwischen ihm und Delhi Sore klarzustellen;

2. die Übertragungsweise bezw. einen Überträger überhaupt erst einmal ausfindig zu machen.

Es scheint, als ob namentlich für die große Gefahr der Trypanosomenkrankheit das Verständnis in weite Kreise eingedrungen ist; denn alle beteiligten Nationen wetteifern förmlich darin, die Ausrottung der furchtbaren Seuche endlich zu erzwingen.

Englische Forscher brachten die Ursache und die Überträger ans Tageslicht, Portugiesen die ernsten Komplikationen, Franzosen taten viel zur Differenzierung der einzelnen Parasitenarten; und unser Robert Koch zeigte eine geschlechtliche Entwicklung von Trypanosomen in den Glossinen; er ist auch zurzeit im Seuchengebiete, auf den Sese-Inseln (Viktoria-Nianza, Britisch-Ostafrika) tätig, um Mittel und Wege zur Ausrottung der Krankheit zu entdecken; es stehen ihm dabei Beck, Kleine, Panse und Kudicke zu Seite.

Neuerdings erhebt sich nun auch der eigentliche Beteiligte, der Kongostaat; König Leopold setzt eine hohe Belohnung als Preis für die Entdeckung eines Heilmittels gegen die Krankheit aus.

Hoffen wir, daß es der zielbewußten, z. T. recht aufopferungsvollen Forschung, bei der bereits zwei Männer der Wissenschaft, Dutton und Tulloch, während ihres Wirkens in den Seuchengebieten ihr Leben lassen mußten, baldigst gelingen möge, die Seuche völlig niederzukämpfen und damit die seither vom Krankheitselend heimgesuchten Gefilde in gesegnete umzuwandeln.

Literatur.

1) Lewis, Appendix 14 Annual Report of San. Comm. of Governm. of India 1878.
2) Evans, Report published by the Punjab Government, Military Department 1880, p. 439.
3) Bruce, Preliminary Report on the Tsetsefly diseases or Nagana in Zululand. Ubombo, Dezember 1895. Further Report. Ubombo (Zululand), 29. Mai 1896.
4) Rouget, Annales de l'Institut Pasteur 1896, p. 716.
5) Elmassian, Conférence faite au conseil national d'hygiène, 19. Mai 1905. Assuncion 1901 und Annales de l'Institut Pasteur, April 1903.
6) Theiler, Journal of comparative pathology and therapeutics 1903, Vol. XVI und Proceedings of the royal society, Vol. CXIX, No. 458, p. 496 vom 24. Februar 1902 durch Bruce mitgeteilt.
7) Panse, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1904, Bd. XLVI, S. 376.
8) Schilling, Über Tsetsefliegenkrankheit (Surra, Nagana) und andere Trypanosomen. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1903, Bd. VII, S. 261.
9) Martini, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1905, Bd. L, S. 3 ff.
10) Dutton, Thompson Yates Laboratory Reports, Mai 1902.
11) Forde, Journal of tropical medicine, September 1902, S. 261.
12) Castellani, British medical Journal, 23. Mai 1903, S. 1218 und Journal of Tropical medicine, 1. Juni 1903, S. 167.
13) Bruce, Nabarro, später auch Greig, Reports of the sleeping sickness commission I—IV. London 1903.
14) Martini, l. c.
15) R. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1904, No. 47.
16) Rabinowitsch-Kempner, Zentralblatt für Bakteriologie usw., Abteilung I, Bd. XXXIV, No. 8.
17) Martini, l. c., S. 70.
18) Novy and McNeal, Contributions to medical research, June 1903, p. 549—577.
19) Novy and McNeal, Journal of infectious diseases, Vol. I vom 2. Januar 1904, No. 1.
20) Novy, McNeal and Hare, „The cultivation of the surra trypanosoma". Journal of the americain medical association, 28. Mai 1904.
21) Rabinowitsch-Kempner, l. c.
22) Laveran et Mesnil, „Trypanosomes et Trypanosomiases". Paris 1904, p. 272 und „Identification des trypanosomes pathogènes. Essais de sérodiagnostic". Comptes rendus des séances, Tome CXLII, p. 148. (Séance, 25. Juni 1906.)

23) Kleine u. Möllers Zeitschr. für Hyg. u. Infektionskrankh. 1905, Bd. LII, S. 229.
24) Martini, l. c., S. 76—78; sowie „Über Immunisierung gegen die Tsetsekrankheit". Sonderabdruck aus der Berliner tierärztlichen Wochenschrift 1905, No. 38, S. 6 u. 7, sowie „Die Trypanosomen in ihrer Bedeutung für die menschliche und tierische Pathologie". Sonderabdruck der Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 1905, No. 20, S. 20; Nocht und Mayer, „Trypanosomen als Krankheitserreger" in Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 1906, S. 31 des Sonderabdrucks.
25) Mayer, Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie 1905.
26) Robert Koch, „Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika". Deutsche med. Wochenschr. 1905, No. 47.
27) Laveran und Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases. Paris 1904.
28) Robert Koch, „Über die Unterscheidung der Trypanosomenarten". Sitzungsberichte der Königl. preuß. Akademie der Wissenschaften, 23. November 1905.
29) Nocht und Mayer, „Trypanosomen als Krankheitserreger" aus Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Erster Ergänzungsband 1906.
30) Winterbottom, An account of native Africans in the neighbourhood of Sierra Leone 1803.
31) Dutton, Preliminary Note upon a Trypanosome occurring in the blood of man, Thompson Yates Laboratory Reports, Mai 1902.
32) Forde, „Some clinical Notes on a European Patient in whose Blood a Trypanosoma was observed". Journal of Tropical Medicine, 1. September 1902.
33) Castellani, British medical Journal, 23. Mai 1903, S. 1218, Journal of trop. medicine, 1. Juni 1903, S. 167 und Lancet, 20. Juni 1903, S. 1735.
34) Bruce, Nabarro, später auch Greig, Reports of the sleeping sickness commission, Vol. I—IV, London 1903.
35) Le Moal, Le caducée, 20. Dezember 1902 und Journ. of tropical medicine, 1. Januar 1903, S. 8.
36) Manson, Journal of tropical medicine, 1. November 1902 und 16. März 1903.
37) Dutton and Todd, First Report of the Trypanosomiasis expedition to Senegambia, 1902, Liverpool 1903.
38) Manson and Daniels, British medical Journal, 30. Mai 1903.
39) Broden, Bulletin de la Société d'études coloniales, Bruxelles 1903, No. 4.
40) Manson, British medical Journal, 5. Dezember 1903, S. 1461.
41) Brumpt, Académie de médecine, 17. März 1903, Bulletin, Tome XLIX, p. 372.
42) Baker, British medical Journal, 30. Mai 1903, S. 1254.
43) Brumpt, Congrès d'hygiène de Bruxelles, 1903.
44) Dutton, Todd und Christy, British medical Journal, 23. Januar 1903, S. 187.
45) Broden, Bulletin de la Société d'études coloniales, Bruxelles, Februar 1904.
46) Krüger, „Bericht über die Schlafkrankheit in Togo", Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1904, Bd. VIII.
47) Günther und Weber, „Ein Fall von Trypanosomenkrankheit beim Menschen, Münchener med. Wochenschrift 1904, No. 4.
48) Sicard et Montier, Recherches Bact. et Histol. dans un cas de maladie du sommeil chez un blanc. La Presse méd., Déc. 1905.
49) Thomas und Linton, Lancet, 14. Mai 1904, S. 1337—1340.
50) Dutton, Todd und Christy, Human Trypanosomiasis on the Congo Journal of Tropical medicine, 15. März 1905 und British medical Journal, 1904.

51) Guérin, Thèse, Paris 1869, zitiert nach Laveran und Mesnil, l. c.
52) Feldmann, Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete, 1903/04, S. 46.
53) Greig and Gray, „Note on the lymphatic glands in sleeping sickness". British med. Journal, 28. Mai 1904, S. 1252. Continuation Report on sleeping sickness in Uganda, August 1905. Royal society.
54) Dutton and Todd, „Liverpool school of tropical medicine; Memoir XVIII, 1905.
55) Nattan-Larrier et Tanon, „Valeur des exanthèmes dans la trypanosomiase humaine." Société de Biolôg., Paris 23. Juin 1906.
56) Bentmann, siehe bei Nocht und Mayer „Trypanosomen als Krankheitserreger". In Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogen. Mikroorg. 1906, S. 65 des Sonderabdrucks.
57) Mott, British med. Journal 1899, Vol. VI, p. 1666. — Trans. Path. Soc. London 1900, Vol. LI, Part II. — Brit. medic. Journal, April 1904 — Proceedings of the Royal Society 1905, Vol. I, p. 76. — Brit. med. Journal, December 1904. „The microscopic changes in the nervous system in a case of chronic Dourine. Comparison with those found in sleeping sickness." Proceedings of the Royal society, Vol. LXXVIII, No. 3522.
58) Bettencourt, Kopke, Rezende und Mendes, La Maladie du sommeil, Lissabon 1903.
59) Martini, l. c., S. 24.
60) Giemsa, Zentralblatt für Bakteriologie usw. 1904, Bd. XXXVII, S. 340.
61) Austen, Monograph of the Tsetse-Flies. London 1903.
62) Sander, „Die Tsetsen". Archiv für Schiffs- u. Tropenkrankh., Bd. IX, 1905.
63) Robert Koch, Sonderbeilage der Deutsch. med. Wochenschr. vom 20. Dez. 1906.
64) Prowazek, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1905, Bd. XXII, S. 351.
65) Gray and Tulloch, „The multiplication of Trypanosoma gambiense in the alimentary canal of glossina palpalis". Report of the sleeping sickness commission of the Royal society, No. 6, London, August 1905.
66) Robert Koch, „Über die Unterscheidung der Trypanosomenarten", Sitzungsberichte der Königl. preuß. Akademie der Wissenschaften, 23. November 1905, Bd. XLVI, S. 960 ff.
67) Laveran und Mesnil, l. c.
68) Mayer, l. c., Sonderabdruck S. 8.
69) R. Koch, Deutsches Kolonialblatt 1901, No. 24.
70) Schilling, Zentralblatt für Bakteriologie usw. 1901, Bd. XXX, Abteilung I.
71) Martini, l. c., S. 84 ff.
72) Diesing, „Ein Immunisierungsversuch gegen die Tsetsekrankheit der Rinder in Kamerun". Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. IX, S. 427.
73) Robert Koch, Deutsche med. Wochenschr. vom 20. Dez. 1906.
74) Rabinowitsch-Kempner, l. c.
75) Martini, l. c.
76) Laveran und Mesnil, l. c.
77) Bruce, l. c.
78) Lingard, Report on Surra, Bombay 1899. Vol. II, Part 1.
79) Ehrlich u. Shiga, Berliner klinische Wochenschrift, 28. März u. 4. April 1904.
80) Wendelstadt, „Über die Wirkung von Malachitgrün und anderen verschiedenartigen Stoffen gegen Nagana-Trypanosomen bei weißen Ratten. Deutsche med. Wochenschr. 1904, No. 47 und Verhandl. des deutsch. Colonialkongreß 1905.

81) Nissle, „Blutparasiten und Erythrocytolyse“. Arch. für Hygiene, Bd. LIV, S. 343.
82) Nicolle et Mesnil, Extrait des Annales de l'Institut Pasteur. Juin 1906, Tome XX.
83) Franke, „Über Trypanosomentherapie“. Münch. med. Wochenschr. 17. Okt. 1905, S. 2059.
84) Thomas, „The experimental treatment of trypanosomiasis in animals“. Proceedings of the Royal society, 9. November 1905, S. 589.
85) Ayres Kopke, „Trypanosomiase humaine“. Rapport XV. Congrès international de Médicine Lisbonne, Avril 1906.
86) Magalhães, „Perméabilité méningée dans la trypanosomiase humaine. Ebenda.
87) Broden et Rodhain, „Le traitement de la Tryp. humaine. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. X, Heft 22. November 1906.
88) Robert Koch, Deutsche med. Wochenschr. vom 20. Dez. 1906.
89) Kopke, l. c.
90) Magalhães, l. c.
91) Zitiert nach Ruata, Journ. of tropic. medicine, 15. November 1904, S. 351.
92) Rogers, „The diagnostic and prognostic value of the Leucopenia of Kachexial fever and Kala-azar.“ British medical Journal, 1. April 1905.
93) Manson, Tropical diseases 1903, S. 197 und 275.
94) Leishman, British medical Journal, 30. Mai 1903, S. 1252—1254 und British medical Journal, 6. Februar 1904, S. 303.
95) Donovan, British medical Journal, 11. Juli 1903, S. 79.
96) Ross, British medical Journal, 14. und 28. November 1903, sowie Lancet, 26. Dezember 1903.
97) Laveran, Bulletin de l'Académie de médecine de Paris vom 3. November 1903.
98) Marchand, Münchener med. Wochenschrift, 1903, No. 11 (nach einem Vortrag in der Med. Gesellschaft zu Leipzig am 3. Februar 1903).
99) Marchand und Ledingham, Zentralblatt für Bakteriologie usw., 1904, Bd. XXXV, No. 5, Lancet vom 16. Januar 1904 und Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1904, Bd. XLVII.
100) Wright, „Protozoa in a case of tropical ulcer“, Journal of Medical research, Dezember 1903.
101) Strong, P., „A study of some tropical ulcerations of the skin with particular reference to their etiology“. Philippine Journal of Science. January 1906, S. 91.
102) James, „On Kala-azar and malarial cachexia“. Lancet 23. Dec. 1905, S. 1845.
103) Bentley, British medical Journal, 16. Januar 1904, S. 160 und Indian medical Gazette, Bd. XXXIX, S. 81, Kalkutta 1904.
104) Manson und Low, The Leishman-Donovan Body and Tropical splenomegaly. British medical Journal, 23. Januar 1904 und 28. Mai 1904.
105) Sheffield Neave, British medical Journal, 28. Mai 1904, S. 1252.
106) Llewellyn Philips, British medical Journal, 23. Juli 1904, S. 195.
107) Kerr, Journal of tropical medicine, 15. Juli 1905, No. 14, Vol. VIII.
108) Donovan, „Human Piroplasmosis“. Lancet, 10. September 1904, S. 745 und Lancet, 21. Januar 1905, S. 155.
109) Manson and Low, Journal of Tropical medicine, 1. August 1904, S. 239.
110) Rogers, Journal of trop. medicine, 15. Juli 1904, S. 225 und Lancet, 3. Juni 1905, S. 1484.

111) Christophers, Scientific Memoirs of the government of India, No. 15. Lancet, 27. August 1904, S. 614.
112) Chatterjee, Lancet, 7. Januar 1905, S. 16.
113) Marchand und Ledingham, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1904, Bd. XLVII, S. 38 u. 39 des Sonderabdruckes.
114) Schaudinn, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1904, Bd. XX, S. 387.
115) Rogers, Lancet, 3. Juni 1905.
116) Chatterjee, Lancet, 27. August 1904, S. 614.
117) James, Journal of Tropical medicine, 1. Oct. 1906, S. 273.
118) Rogers, l. c. No. 92.
119) Castellani, „Leukemia in the Tropics". Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1906, Bd. X, No. 18, S. 555.
120) James, Scientific Memoirs of the government of India, New Series, No. 13; Office of the Superintendent of Government Printing, India 1905, p. 16, und Lancet, 12. August 1905, p. 446.
121) Manson, Lancet, 5. August 1905, S. 386 und Journal of tropical medicine, 15. August 1905, S. 247.
122) Marchand und Ledingham, l. c.
123) Christophers, Lancet, 27. August 1904, S. 614.
124) Sauerbeck, „Beitrag zur pathologischen Histologie der experimentellen Trypanosomen-Infektion". Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1905, Bd. LII, S. 31.
125) Ross, Lancet 1903, Vol. I, p. 86.
126) Ruge, Deutsche med. Wochenschr. 1903, No. 12.
127) Giemsa, Zentralblatt für Bakteriologie usw. 1904, Bd. XXXVII, S. 310.

Druck von Ant. Kämpfe, Jena.

Tafel I.

Trypanosoma gambiense im Herzblute eines an Trypanosomenkrankheit verendeten Affen (Macacus Rhesus); beginnende Involution der Parasiten. Romanowskypräparat. Vergrößerung etwa 2000fach. Nach einer kolorierten Zeichnung aus Report on Sleeping Sickness in Uganda, IV. London, November 1903.

Tafel II.

Skizzen von Leishman-Donovan-Körperchen. (Nach kolorierten Zeichnungen von Romanowskypräparaten; aus der Lancet vom 10. September 1904, Human piroplasmosis von Donovan.)

Fig. 1. Die verschiedenen, in dem durch Punktion gewonnenen Milzsaft gefundenen Formen.

Fig. 2. Einzelheiten des Baues der Parasiten; deutlich zu erkennen sind Chromatinfäden, die mit den Nukleolen zusammenhängen, und Vakuolen.

Fig. 3. Dasselbe (im Original ist das Protoplasma als blau besonders gut zu ersehen).

Fig. 4. Parasiten in den roten Blutkörperchen.

Fig. 5. Vermehrungsformen.

Fig. 6. Parasiten in pigmentierten roten Blutkörperchen.

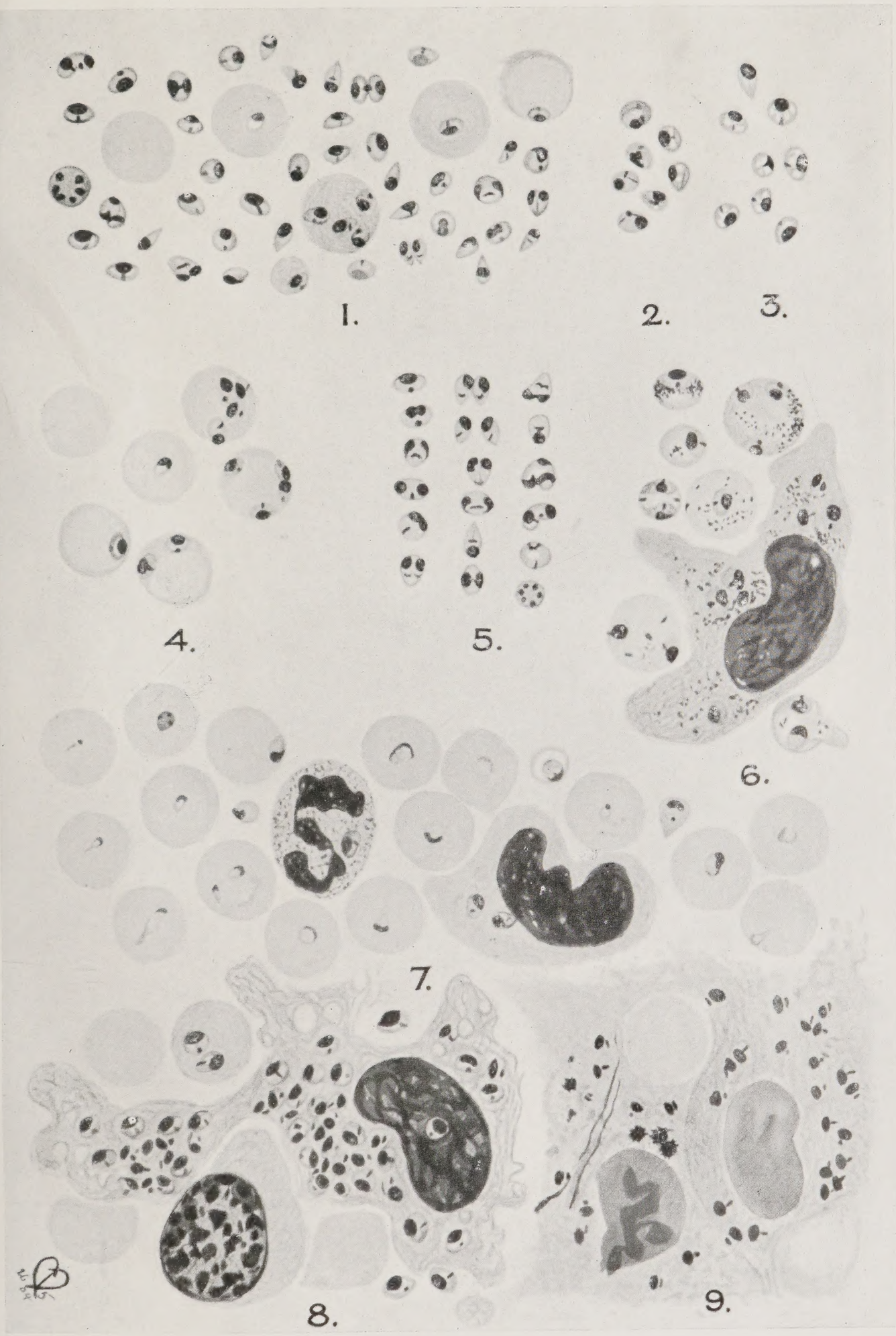
Fig. 7. Parasiten im peripheren Blut.

Fig. 8. Parasiten in einem Makrophagen der Milz; darunter eine Pulpazelle, deren Kernfigur wie mit Parasiten erfüllt aussieht, ohne es in der Tat zu sein.

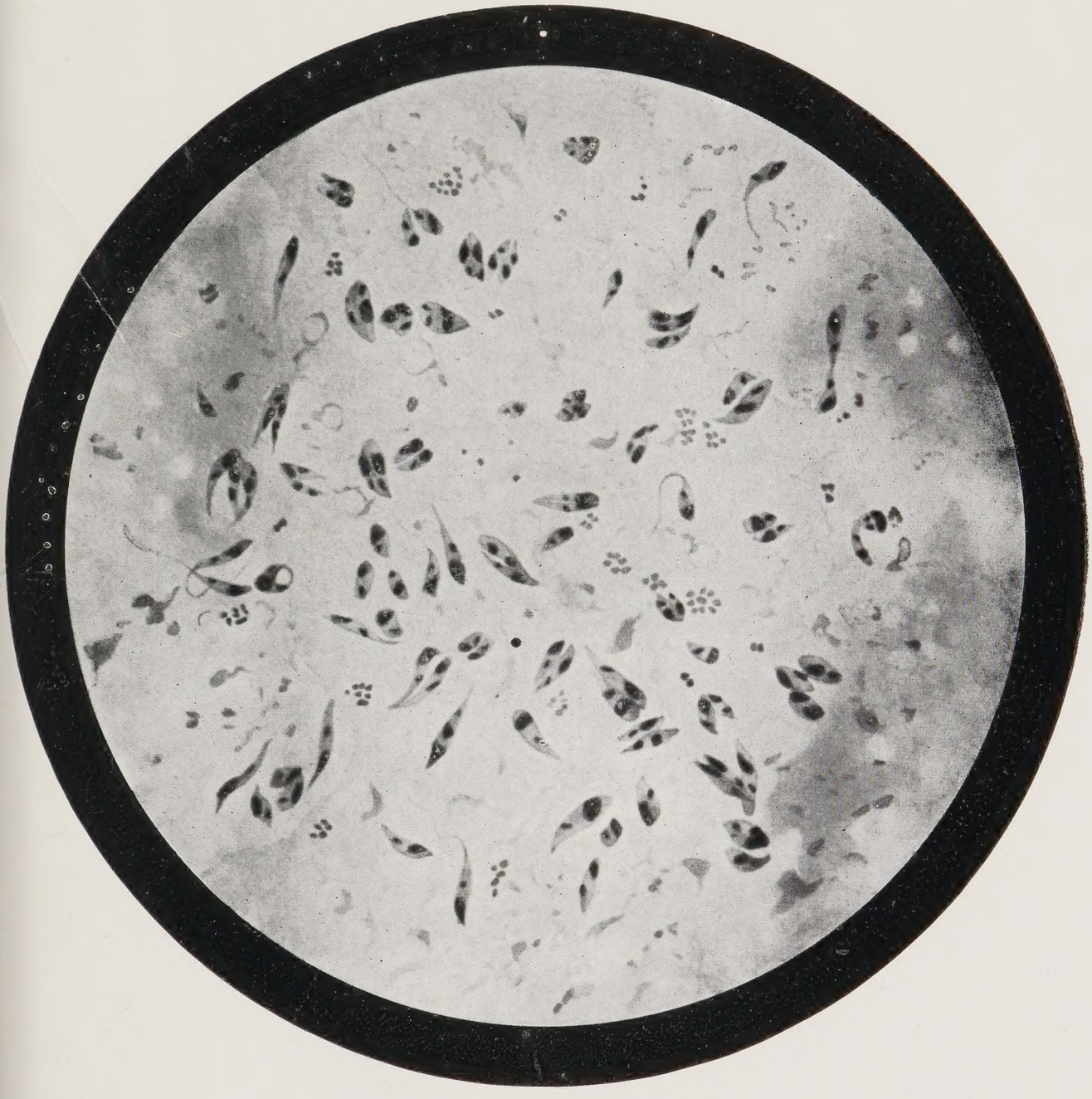
Fig. 9. Blutabstrich von der Leiche.

Vergrößerung etwa 1500fach.

Tafel II.



Tafel III.



Die aus „Leishman-Donovan-Körperchen“ im Blutnährboden herangezüchteten trypanosomenähnlichen Parasiten. (Nach einer kolorierten Zeichnung von Chatterjee aus der Lancet vom 7. Januar 1905.)

Fig. 1. Die Parasiten am ersten Tage nach der Aussaat ins Blut. Vergrößerung etwa 1200fach. Färbung nach Leishman.

Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten.

Von Dr. **Josef Arneth**, Privatdozent und I. Assistenzarzt der med. Klinik am Kgl. Juliushospital zu Würzburg. Mit 11 größeren und 233 kleineren Blutbildtabellen. Preis: 10 Mark.

Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger.

Nach biologischen Gesichtspunkten dargestellt. Von Dr. **Franz Doflein** in München. Mit 220 Abbildungen im Text. 1901. Preis: brosch. 7 Mark, geb. 8 Mark.

Münchner Mediz. Wochenschrift Nr. 52 vom 24. Dezember 1901:

. . . Unter diesen Umständen ist es freudig zu begrüßen, wenn ein durch eigene Arbeiten auf diesem Gebiete vorteilhaft bekannter Forscher es unternimmt, das bisher Erreichte in übersichtlicher Weise darzustellen, die speziell für den Arzt wichtigen Gesichtspunkte besonders hervorhebend. . . . Jedem aber, der sich für diesen Zweig biologischer Forschung interessiert, kann Dofleins Buch angelegentlichst empfohlen werden.

Beiträge zur pathologischen Anatomie der Pest.

Von Prof. Dr. **Hermann Dürk**, Assistent am pathologischen Institut in München. Mit 15 Tafeln, 2 Kurven und einer Abbildung im Text. Preis: 20 Mark.

Immunität bei Infektionskrankheiten.

Von **Elias Metschnikoff**, Prof. am Institut Pasteur, Paris. Einzig autorisierte Übersetzung von Dr. Julius Meyer, Arzt in Charlottenburg. Mit 45 Figuren im Text. Preis: 10 Mark, geb. 11 Mark.

Vorlesungen über Infektion und Immunität.

Von Dr. **Paul Th. Müller**, Privatdozent für Hygiene an der Universität Graz. Mit 16 Abbildungen im Text. Preis: brosch. 5 Mark, geb. 6 Mark.

Atlas der menschlichen Blutzellen.

Von Dr. med. **Arthur Pappenheim.** Erste Lieferung. Tafel I—XII. 1905. Preis: 16 Mark. Die zweite (Schluß-) Lieferung erscheint in Kürze.

Berliner klinische Wochenschrift vom 14. Mai 1906:

Der Anfang eines Werkes von großem Umfange und von hohem theoretischen Interesse liegt in dieser 1. P.schen Lieferung vor. Wenn viele bereits mehr oder weniger gewichtige Bausteine zu dem Gebäude der Hämatologie zusammengetragen haben, so gehört P. zu den wenigen Auserwählten, die, als gelehrige Schüler Ehrlichs selbständig geworden, an allen Teilen des Gebäudes maßgebend gewirkt haben. Wer wie P. sowohl die Morphologie wie die Embryologie, wie auch die Klinik des Blutes grundlegend bereichert hat, kann sich an eine Aufgabe machen, die wie die vorliegende ebenso großen Fleiß wie genaueste Kenntnisse erfordert. Die auf 12 Tafeln gegebenen Abbildungen von farblosen Blutzellen des Erwachsenen in gesunden und einigen krankhaften Zuständen, ausgeführt nur in Hämatëin-Eosinfärbungen, sind in ihrer bis ins einzelnste gehenden Genauigkeit und Feinheit gleichsam das Substrat und der Niederschlag der in einem Jahrzent gewonnenen Forschungsergebnisse des Autors.

Tropenhygiene.

Mit spezieller Berücksichtigung der deutschen Kolonien. Ärztliche Ratschläge für Kolonialbeamte, Offiziere, Missionare, Expeditionsführer, Pflanzer und Faktoristen. Einundzwanzig Vorträe von Prof. Dr. **Friedrich Plehn**, Kaiserl. Regierungsarzt z. D. Zweite Auflage. Neubearbeitet von Dr. **Albert Plehn**, Kaiserl. Regierungsarzt a. D., dirig. Arzt der innern Abteilung des Urbankrankenhauses und Privatdozent an der Universität Berlin. Mit 6 Tafeln und 5 Abbildungen im Text. 1906. Preis: 5 Mark, geb. 6 Mark.

Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.

Unter Mitwirkung hervorragender Fachgenossen herausgegeben von

Prof. Dr. W. KOLLE und **Prof. Dr. A. WASSERMANN**

in Bern. in Berlin.

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und einem Atlas photographischer Tafeln nach Originalaufnahmen zusammengestellt von

Prof. Dr. **E. Zettnow** in Berlin.

Einzelne Bände werden zu erhöhtem Preise abgegeben.

Preis des Werkes (4 Bände [— gebunden in 5 Bänden —] und Atlas: **brosch. 112 Mk., geb. 127 Mk.**

Ausführliche Prospekte sind durch jede Buchhandlung zu beziehen.

1902—1904.

Soeben wurde vollständig:

I. Ergänzungsband.

Mit 12 Tafeln, 62 teilweise farbigen Abbildungen und 5 Kurven im Text.

Preis: brosch. 27 Mark, geb. 29 Mark 50 Pf.

Inhalt.

I. B. Nocht und Martin Mayer, Trypanosomen als Krankheitserreger. (Mit 3 Tafeln und 10 Figuren im Text.)
II. Claus Schilling, Piroplasmosen. (Mit 1 Tafel.)
III. A. Weber, Die Tuberkulose des Menschen und der Tiere. (Mit 1 Figur im Text.)
IV. V. Babes, Lebra. (Mit 1 Tafel.)
V. Kutscher, Abdominaltyphus. (Mit 4 Figuren im Text.)
VI. V. Babes, Spindelförmige Bazillen. (Mit 1 Tafel.)
VII. Ernst Přibram, Über Bakterienhämotoxine (Lysine) und Antihämotoxine.
VIII. Kartulis, Die Amöbendysenterie. (Mit 1 Tafel und 12 teilweise farbigen Figuren im Text.)
IX. Reinhold Ruge, Malariaparasiten. (Mit 3 Tafeln und 15 Figuren im Text.)
X. Hugo Apolant, Die experimentelle Erforschung der Geschwülste. (Mit 4 Figuren im Text.)
XI. K. H. Kutscher, Epidemische Genickstarre.
XII. G. Sobernheim, Spirillosen. (Mit 2 Tafeln und 10 teilweise farbigen Figuren.)
XIII. J. W. H. Eyre, Maltafieber. (Mit 4 Figuren und 5 Kurven im Text.)
XIV. P. Frosch, Lyssa. (Mit 1 Tafel und 2 Figuren im Text.)
XV. K. H. Kutscher Paratyphus.

Centralblatt für innere Medizin Nr. 1 vom 3. Januar 1903:

Ref. glaubt, daß das Werk auch namentlich in ärztlichen Kreisen, die sich nicht speziell mit Bakteriologie beschäftigen, als Nachschlagebuch einen großen und dankbaren Leserkreis finden wird. Die einzelnen Mikrophotogramme sind so tadellos gelungen, daß es eine Freude ist, die instruktiven Bilder zu betrachten.

Deutsche Mediz. Wochenschrift Nr. 18 vom 30. April 1903:

Die Bearbeitungen zeugen ausnahmslos von großer Sorgfalt in der Verwertung der zum Teil sehr umfangreichen Literatur und bringen vielfach neue Beobachtungen.

Die Mediz. Woche Nr. 23 vom 9. Juni 1902:

Von diesem lang erwarteten, grandiosen Werk ist nunmehr die erste Lieferung erschienen. Das Handbuch bezweckt eine umfassende Darstellung des gesamten Wissens über die pathogenen Mikroorganismen in Form monographischer Darstellungen von Spezialforschern, unter denen wir die besten Namen des In- und Auslandes finden.

Münchner Mediz. Wochenschrift Nr. 33 vom 19. August 1902:

Wenn, was nach den Namen der Mitarbeiter zu erwarten ist, die anderen Lieferungen ähnliches bringen, so wird das Werk eine große Bereicherung der Literatur und ein unentbehrliches Hilfsbuch darstellen. . . .

Druck von Ant. Kämpfe in Jena.